

UNTERSUCHUNG ZUM NACHWEIS
VON AUTOCHTHON GEBILDETEN
IMMUNGLOBULINEN IM LIQUOR
PSYCHIATRISCHER PATIENTEN

Lukas von Gosen

*Ass
München
1906*

AUS DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof.Dr. Hanns Hippus

UNTERSUCHUNG ZUM NACHWEIS VON AUTOCHTHON GEBILDETEN
IMMUNGLOBULINEN IM LIQUOR PSYCHIATRISCHER PATIENTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians Universität zu München

vorgelegt von:

Lukas von Gosen

Prien am Chiemsee

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippus

1. Mitberichterstatter: Dr. A. Strauß

2. Mitberichterstatter: Dr. K. Einhüpel

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 06.05.1986

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Begriffliche und historische Vorbemerkungen zu den symptomatischen Psychosen	1
1.2. Vorgehen in der Klinik zur Unterscheidung zwischen endogenen und symptomatischen Psychosen	5
2. Problemstellung	6
3. Theoretischer Teil	9
3.1. Übersicht über die Literatur zur Bestimmung autochthoner Gammaglobulinbildung im Liquor	9
3.1.1. Die Immunglobuline	9
3.1.2. Die Blut-Liquor-Schranke (BLS)	10
3.1.3. Auswertschemata	11
3.1.4. Der Normalbereich	16
3.1.5. Zellen	22
3.2. Literaturübersicht über Immunsystem und Immunglobuline bei psychiatrischen Patienten	22
3.3. Autochthone Immunglobuline bei neurologischen Erkrankungen	26
4. Methodik	27
4.1. Auswahl und Anzahl der Patienten	27
4.2. Meßverfahren	28
4.2.1. Liquoruntersuchungen	28
4.2.2. Serumuntersuchungen	30
4.3. Abschätzung des Normalbereiches	30
4.4. Auswertung der Krankengeschichte	31
5. Fehlerbetrachtung	31
5.1. Fehlerquellen	31
5.1.1. Auswirkung von Meßfehlern in Q_A/Q_Y -Diagrammen	32
5.1.2. Artifiziell blutiger Liquor	34
5.1.3. Ungleichzeitige Abnahmen, Gleichgewichtseinstellung Serum/Liquor	35
6. Ergebnisse	36
6.1. Q_A/Q_Y -Diagramm von allen 375 Patienten	36
6.2. Das Liquor Gesamteiweiß/Gammaglobulin-Diagramm	38
6.3. Q_A/Q_Y -Diagramm mit Kennzeichnung der Zellzahlen	40
6.4. Das GE_L/Q_A -Diagramm	42
6.5. Die Altersabhängigkeit des Schrankenparameters Q_A	43

6.6.	Fallbeschreibungen	44
6.7.	Die Q_A/Q_Y -Diagramme für verschiedene Diagnosegruppen	79
6.8.	Kontrollpunktionen des Liquors	83
6.9.	Berechnung der Q_A/Q_Y -Werte mit Serumwerten unterschiedlichen Datums	87
7.	Diskussion	88
7.1.	Diskussion zur Bestimmung des Normalbereichs	88
7.2.	Diskussion der Literatur über das Immunsystem bei psychiatrischen Patienten	90
7.3.	Diskussion der eigenen Ergebnisse	91
7.3.1.	Kritische Einwände dagegen, daß der Nachweis von autochthonen Gammaglobulinen bei Patienten ohne bekannte neurologische Erkrankungen gelungen ist	92
7.3.2.	Was spricht für autochthone Gammaglobuline	95
7.3.3.	Folgerungen	97
	Zusammenfassung	101
	Literaturverzeichnis	103
	Abkürzungen	112
	Danksagung	113
	Lebenslauf	114

1. EINLEITUNG

1.1. BEGRIFFLICHE UND HISTORISCHE VORBEMERKUNGEN ZU DEN SYMPTOMATISCHEN PSYCHOSEN

Die klassische Darstellung über die sog. symptomatischen Psychosen stammt von Karl Bonhoeffer (1868-1948). 1912 stellte er das Prinzip der exogenen Reaktionstypen auf und brach damit mit der bis dahin feststehenden Überzeugung von der symptomatologischen Trennbarkeit von Fieberdelirien, Infektionsdelirien, Vergiftungs- und Erschöpfungspsychosen.

Das klinische Leitsymptom der akuten exogenen Reaktionstypen ist die Bewußtseinsstrübung, die in seltenen Fällen auch fehlen kann. Es kann zur Ausbildung einer Reihe von Zustandsbildern kommen, die im Ablauf der Erkrankung auch aufeinander folgen können. Zu den Reaktionstypen können gehören: Delirien, Dämmerzustände, Halluzinosen, amentielle Zustandsbilder, katatone Bilder, paranoide und paranoid-halluzinatorische Bilder.

Diese verschiedenartigen psychotischen Zustände sind nicht an eine bestimmte Ätiologie gebunden, können also bei allen in Frage kommenden körperlichen Krankheiten auftreten (Gesetz der Unspezifität), so daß einer großen Anzahl von Ursachen eine verhältnismäßig kleine Zahl von psychischen Krankheitsbildern gegenübersteht.

Bonhoeffer sah in den Reaktionstypen eine in der Konstitution des Patienten verankerte besonder Reaktionsbereitschaft.

Kurt Schneider (1887-1967), neben K.Jaspers einer der Hauptvertreter der Phänomenologischen Richtung der Psychiatrie, hat mit seinem Buch "Klinische Psychopathologie" (84) einen heute allgemein akzeptierten Leitfaden für die klinische Diagnostik aufgestellt.

Darin heißt es:

"Ob man eine faßbare Krankheit wirklich für die Psychose verantwortlich machen will, ist im Einzelfall oft recht willkürlich. Mancher Kliniker ist geneigt, schon geringe Befunde, wie eine kurze Grippeinfektion oder eine Zystitis als hinreichende Ursache anzuerkennen. Man darf aber nicht zu weit gehen. Wir möchten zur Annahme einer körperlich begründbaren Psychose fordern:

1. Belangvolle körperliche Befunde
2. Einen evidenten zeitlichen Zusammenhang zwischen körperlichem Befund und Psychose.
3. Eine gewisse Parallelität der Verläufe von beiden.
4. Psychische Bilder, wie man sie bei faßbaren Körperschädigungen auch sonst zu sehen gewohnt ist, eben "exogene" oder "organische". Diese Forderung gilt am wenigsten streng."

Diese organischen psychischen Bilder beschreibt Schneider folgendermaßen:

"Fakultativ, sei es lokalisatorisch oder individuell, aber dem Bilde nach immerhin noch mehr oder weniger deutlich exogen, ist dann die nähere Ausgestaltung der Bewußtseinstrübung:

Verwirrtheit, inkohärentes, widerspruchvolles Denken, stuporöse, apathische, agitierte, expansive, angstvolle, traumhafte Zustände, Halluzinosen, Delirien mit motorischer Unruhe, Gegenstands- und Personenverkenntung und deutliche Gedächtnisstörungen."

Schneider weist auf den deutlichen Unterschied in der Psychopathologie zwischen den "körperlich begründbaren" und den endogenen Psychosen hin.

Treten im Zusammenhang mit körperlichen Krankheiten oder schädigenden Noxen Bilder auf, "die schizophren aussehen", so neigt Schneider dazu anzunehmen, daß schizophrene Schichten "angeschlagen" wurden, daß dies "nur ausgelöste schizophrene Schübe sind" bei schon vorhandener Anlage. Mit Bonhoeffer ist Schneider der Meinung, daß es entsprechend der symptomatischen Schizophrenie eine symptomatische Zykllothymie nicht gibt.

Diese Aussage schränkt Schneider allerdings wieder ein.

"Wir stoßen also auf die Frage "Symptom oder Auslösung?" und wir werden sehen, daß sie in bloßen Denkmöglichkeiten stecken bleibt, von denen keine zwingend ist. Damit wird auch unsere Ablehnung der symptomatischen Depression relativiert, es kommt auf die Deutung an."

Die Bewußtseins-trübung ist ein klinisches Leitsymptom. Schneider nennt sie ein obligates Symptom, d.h. wenn die Bewußtseins-trübung vorhanden ist, handelt es sich um eine symptomatische Psychose. Die Umkehrung gilt nicht. Körperlich begründbare Psychosen ohne Bewußtseins-trübung will Schneider allerdings als Ausnahme verstanden wissen.

Schon Bonhoeffer beschreibt beim Fieberdelir die prodromalen Hirnerscheinungen bei erhaltener Orientierung:

"Kopfschmerz, Reizbarkeit, unruhige Träume, Aufschrecken, Redrang, Tätigkeitsdrang und Euphorie oder Schwebesinnlichkeit, Auffassungserschwerung, Abgleiten der Aufmerksamkeit usw." Er bezeichnet dieses Bild als emotional-hyperästhetischen Schwächezustand. (18)

Bei Schneider können vor allem bei chronischen Grundkrankheiten, aber auch zu Beginn einer akuten Episode, Bilder entstehen, die anfangs nur eine "Überspitzung der Persönlichkeit" zeigen.

"Bei genügender Stärke der Schädigung kommt es im weiteren Verlauf zu Persönlichkeitsabbau und Demenz. Hoche hieß die fortschreitende Zerstörung der "Psyche" die "Achse" des klinischen Bildes."

Specht war es, der selbst die scharfen Grenzen zwischen Endogenem und Exogenem verwischen wollte.

Nach der Quantitätshypothese Spechts hängt es im wesentlichen davon ab, in welcher Schnelligkeit die Noxe den Organismus überfällt. Lasse sie ihm genügend Zeit zu adaptiven Maßnahmen

men, entstünden die endogenen Zustandsbilder, überrumple sie ihn gewissermaßen, komme es zu den exogenen Reaktionstypen.(18)

K.Conrad (18), ein Vertreter der Gestaltpsychologie, (das Paradigma dafür ist die Melodie, deren einzelne Töne erst in dieser strukturellen Einheit ihren besonderen Stellenwert besitzen) schließt sich, mit gewissen Einschränkungen, Specht an mit der These: "Es gibt praktisch kein psychotisches Zustandsbild, das man nicht auch bei körperlich begründbaren Psychosen fände."

"Diese Einsicht", so Conrad weiter, "öffnet sich demjenigen, der sich klarmacht, daß die Bewußtseinstrübung - bisher obligates Zeichen der exogenen psychischen Reaktionstypen - nur deren eine Hälfte charakterisiert, jene nämlich, die den häufig zunächst veränderten Schlaf-Wach-Mechanismus betrifft. Die andere Hälfte des Komplexes der symptomatischen Psychosen ist charakterisiert durch eine Veränderung der Erlebnisstruktur ganz anderer Art, die die Bewußtseinshelligkeit zunächst nicht tangiert und die wir als Wahnerlebnisse bezeichnen."

Conrad belegt seine These mit zahlreichen eindrucksvollen Beispielen, von denen eines stellvertretend zitiert werden soll.

Am 23.5.1915 verunglückte der Oberleutnant E. dadurch, daß er bei Minierarbeiten bedrohte Kameraden durch Abseilen in einen Stollen retten wollte und dabei selbst offenbar eine schwere CO-Vergiftung erlitt. Man zog ihn tief bewußtlos aus dem Stollen heraus. Nach 10 Tagen langsame Aufhellung, schon dabei kataton-negativistisch, auch häufig aggressiv gegen die Umgebung, Personenverkennungen. Nach vorübergehender, etwas gebesserter Zugänglichkeit sehr bald wieder tobsüchtig, aggressiv, Vergiftungsideen, dann wieder ängstlich erregt, halluziniert Stimmen, die ihn unter dem Bett beschimpfen, verbittet sich fortwährend elektrisiert zu werden oder ihm Kot und Urin in die Speisen zu tun. Er lebt in zerfahren-militärischen Vorstellungen, zerreißt immer wieder seine Hausschuhe, um zwischen Sohlen und Oberleder Poincaré zu suchen, weil ihn "der Kerl

aus dem Schuh heraus höhne". Im Laufe der Jahre ein zerfahren-antriebsloses Dahindämmern, zur Arbeit in der Anstalt nicht zu verwenden, bis er nach 23jährigem Siechtum an einer Tbc ad exitum kommt.

Da man nach dem Bild eine Schizophrenie für wahrscheinlicher hielt als eine CO-Vergiftung, wurde der Patient wiederholt begutachtet, u.a. von K.Schneider, der in seinem Gutachten äußerte, er habe an dem Zustandsbild "nichts Exogenes" feststellen können und halte es für "klassisch schizophren". Auch in den ersten Tagen seien nach den Krankenblattaufzeichnungen keine exogenen Züge zu finden gewesen. K.Schneider sprach sich gleichwohl wegen des nicht zu übersehenden zeitlichen Zusammenhanges zwischen Trauma und Psychose auf Anerkennung der WDB aus.

Die Sektion des Gehirns deckte ausgedehnte symmetrische Zerstörungsherde an den Frontal- und Occipitalpolen des Großhirns auf, beiderseitige Ammonshornsklerose, Läppchenatrophie in einer Kleinhirnhemisphäre und herdförmige symmetrische Nekrosen im vorderen Pallidumdrittel beiderseits, wie sie für einen schweren Anoxämieschaden des Gehirns durch CO-Vergiftung charakteristisch sind. (18)

Somit stellt sich bei jedem psychiatrischen Zustandsbild, auch wenn es noch so typisch endogen ist, die Frage nach dessen körperlicher Bedingtheit.

1.2. VORGEHEN IN DER KLINIK ZUR UNTERSCHIEDUNG ZWISCHEN ENDOGENEN UND SYMPTOMATISCHEN PSYCHOSEN.

Da man, selbst nach klassischer Vorstellung, aus dem Querschnitt eines psychiatrischen Bildes also nicht sicher sagen kann ob es sich um eine symptomatische Psychose handelt oder nicht, versucht man in der klinischen Praxis eine solche durch die Anamnese (Noxe), klinische Untersuchung (neurologische Symptome, Infekte, psychologische Tests, Organikerindex) und technische Untersuchungen auszuschließen.

Zu den technischen Befunden gehört neben Röntgen, CT, EEG und Serologie, die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis.

Bei der Durchsicht der Krankenakten war aufgefallen, daß bei einer Reihe von Patienten, die kein typisch "exogenes" psychiatrisches Bild zeigten, die Liquorwerte nicht mehr in dem angegebenen Normalbereich lagen.

Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, ob bei diesen Patienten möglicherweise eine symptomatische Psychose im oben angeführten Sinne vorliegt.

2. PROBLEMSTELLUNG

Von Anfang 1979 bis März 82 wurde bei 375 Patienten der psychiatrischen Klinik der Universität München in der Nußbaumstr. der Liquor untersucht. Die Routinediagnostik des Liquors umfaßte:

1. Farbe und Aussehen
2. Das Gesamteiweiß
3. Die Elektrophorese
4. Die Zellzahl und die Differenzierung der Zellen
5. Die Luessuchreaktionen

Im Rahmen dieser Arbeit sollen folgende Fragen geklärt werden:

- 1) Was sind die Kriterien dafür um im Einzelfall von einer autochthonen Gammaglobulin-Bildung im ZNS sprechen zu können, aus der sich auf ein entzündliches bzw. immunologisches Geschehen schließen läßt?
- 2) Bei welchen der 375 Patienten liegt nach diesen Kriterien eine autochthone Gammaglobulin-Synthese vor?
- 3) Lassen sich verallgemeinernde Aussagen über das Krankheitsbild bei Vorliegen einer autochthonen Gammaglobulin-Synthese machen, insbesondere bezüglich der Psychopathologie?

Ad 1 :

Um die Frage beantworten zu können, wann von einer lokalen Synthese der Immunglobuline gesprochen werden kann, soll zumindest die neuere Literatur über die Auswertung der Liquordaten dargestellt werden, um zu klären:

Woher stammen die Immunglobuline im Liquor und wie gelangen sie über die Blut-Liquor-Schranken (BLS) dorthin?

Welche Modelle für die BLS wurden entwickelt?

Wie lassen sich diese Modelle zur Auswertung der Liquordaten verwenden?

Wie wurde das Normalkollektiv ausgewählt und welches statistische Verfahren wurde angewandt um den Normalbereich festzulegen?

Welche Meßverfahren wurden zur Bestimmung der Immunglobuline angewandt und welche Meßfehler treten dabei auf?

Eine kurze Literaturübersicht über die Arbeiten, die sich mit den Immunglobulinen bei psychiatrischen Patienten beschäftigen, soll aufzeigen, ob gesicherte Erkenntnisse zu diesem Thema vorliegen.

Um einen Maßstab zur Bewertung der Immunglobulinspiegel im Liquor bei psychiatrischen Patienten zu erhalten, soll die Größenordnung der lokal synthetisierten Immunglobuline im Liquor bei bekannten neurologischen Erkrankungen aus der Literatur zusammengestellt werden.

Ad 2 :

Um eine Aussage machen zu können, bei welchem der 375 Patienten eine autochthone Gammaglobulinbildung im Liquor vorliegt, muß die Grenzlinie zwischen normalen und pathologischen Werten angegeben werden.

Der erforderliche Normalbereich kann nicht aus der Literatur übernommen werden, da er aufgrund der nicht genügend stan-

dartisierten Meßmethoden zur Gewinnung der Liquordaten von jedem Labor selbst bestimmt werden muß. Entscheidend jedoch ist, daß in der Literatur die Normalbereiche nur für Immunglobulinklassen (IgG, IgM, IgA), bestimmt durch Immundiffusion oder Lasernephelometrie, beschrieben sind, während in unserer Untersuchung nur die elektrophoretisch gewonnenen Gammaglobuline und das Gesamteiweiß zur Verfügung stehen.

Es soll daher unter Verwendung der Neurotiker als Normalkollektiv und einer ausführlichen Betrachtung der Fehlermöglichkeiten, die eine autochthone Gammaglobulin-Synthese vortäuschen können, eine Abschätzung des Normalbereichs für die zugrundeliegenden elektrophoretischen Meßverfahren geleistet werden.

Ad 3:

Von den Patienten, bei denen sich autochthone Gammaglobuline nachweisen lassen oder nicht sicher ausschließen lassen, soll eine kurze Fallbeschreibung angefertigt werden, die die Psychopathologie, den zeitlichen Verlauf, die klinisch-technischen Befunde sowie eventuelle Noxen, familiäre Belastungen und die Medikation enthält.

Mit Hilfe der Fallbeschreibungen soll, wenn überhaupt möglich, das psychiatrische Gesamtkrankheitsbild beim Vorliegen von autochthonen Gammaglobulinen erfaßt werden oder bei grenzwertigen Befunden durch die zusätzlichen Außenkriterien die Entscheidung gefällt werden, ob in diesem Fall der Nachweis einer lokalen Immunglobulin-Synthese im Liquor, gelungen ist oder nicht.

In der Diskussion soll herausgearbeitet werden, wie relevant das Problem der autochthon gebildeten Gammaglobuline in der Psychiatrie ist, und ob es angebracht ist, die exakteren Meßmethoden der Immundiffusion (62) oder Lasernephelometrie (74) zur Bestimmung der Immunglobuline und Albumine einzusetzen.

3. THEORETISCHER TEIL

3.1. ÜBERSICHT ÜBER DIE LITERATUR ZUR BESTIMMUNG AUTOCHTHONER GAMMAGLOBULIN-BILDUNG IM LIQUOR

Die entzündlichen Erkrankungen des ZNS sind vor allem durch drei Parameter im Liquor allgemein charakterisiert:

- 1) Lokale Immunologische Prozesse
- 2) Schrankenstörungen
- 3) Zellvermehrung

Die ersten beiden Punkte lassen sich durch die Messung verschiedener Proteinfractionen im Liquor und Serum bestimmen. Die zur Erfassung der autochthon gebildeten Immunglobuline nötigen Zusammenhänge sollen im folgenden erläutert werden.

3.1.1. DIE IMMUNGLOBULINE

Die Absolutwerte der Immunglobuline im Liquor von nicht kranken Kontrollpersonen sind von Individuum zu Individuum um ein Vielfaches verschieden.

Sie sind, neben einer Reihe von Variablen, wie Alter (10, 13), Geschlecht (13), Entnahmevolumen des Liquors (32) und Bestimmungsmethode (89) v.a. abhängig vom Zustand der Blut-Liquor-Schranke (BLS) (32) (siehe 3.1.2.) und der Konzentration von Immunglobulinen im Plasma.

Daß die Proteinprofile im Liquor von den Profilen im Blutplasma abhängig sind, wurde schon 1942 von Kabat (50) beschrieben.

(So weisen z.B. Alkoholiker mit Leberzirrhosen und der daraus resultierenden verminderten Albuminsynthese und Hypergammaglobulinämie auch im Liquor drastisch verminderte Albumin- und erhöhte Gammaglobulin-Werte auf.)

Von Frick und Scheid-Seydel (36) wurde 1958 erstmals mit jod-markiertem Gammaglobulin bewiesen, daß unter normalen Verhältnissen die Gammaglobuline aus dem Blutplasma stammen, und daß ein dynamisches Gleichgewicht besteht, das sich in etwa 100 Stunden einstellt.

Bei entzündlichen Krankheiten des Nervensystems konnten sie nachweisen, daß neben dem aus dem Serum stammenden Gammaglobulin, ein Teil lokal jenseits der BLS gebildet wird. Damit war ausgeschlossen, daß für die erhöhten Werte veränderte Transportmechanismen via BLS verantwortlich gemacht werden können.

Diese pathologischen, autochthonen Immunglobulin-Anteile im Liquor zu erfassen, ist von großem Interesse für die Diagnose verschiedener Krankheiten des ZNS (81). Dabei ist es eben besonders wichtig, möglichst frühe Stadien erkennen zu können, d.h. bereits kleine Veränderungen adäquat zuordnen zu können (77).

3.1.2. DIE BLUT-LIQUOR-SCHRANKE (BLS)

Aufgrund der Blut-Liquor-Schranke bestehen zwischen dem Blutplasma und Liquor-Kompartiment unterschiedliche Proteinkonzentrationen.

Für das Gesamteiweiß beträgt das Verhältnis etwa 1:200. Das Gesamteiweiß ist somit ein erster Anhalt für den Zustand der Schranke.

Genauer läßt sich die individuelle Schrankenfunktion eines Patienten durch das Liquor/Serum Verhältnis verschiedener, ausschließlich extrazerebral synthetisierter Proteine (z.B. Albumin und α_2 -Makroglobulin) charakterisieren, da diese Proteine nur über die Blut-Liquor-Schranke in den Liquor gelangen konnten.

Am eingehendsten wurden diese Untersuchungen von der Gruppe Felgenhauer (27), Schliep (81) und Ropic (28) durchgeführt:

Die BLS wird überwiegend durch passiven Transfer überwunden, da eine klare Beziehung zwischen dem Serum/Liquor Quotienten und dem hydrodynamischen Radius der Proteine besteht (27).

Der Konzentrationsgradient Q zwischen Serum und Liquor hängt von der Permeabilität P der Schrankenstrukturen und vom Flüssigkeitsturnover L ab (28).

$$Q = L/P + 1$$

Eine Differenzierung zwischen diesen beiden Parametern P und L ist derzeit nicht möglich (81).

Die Immunglobuline IgG und IgA folgen unter normalen Bedingungen und allen Schweregraden reiner Schrankenstörungen, den gleichen Permeabilitätsgesetzen (81).

Die Selektivität nimmt mit zunehmender Störung der Schranke leicht ab (28). D.h., mit zunehmender Schrankenstörung gelingt es den, im Vergleich zum Albumin, größeren Immunglobulinen die Barriere fast ebensogut zu überwinden, wie den Albumin-Molekülen (28).

Dennoch kann zur Charakterisierung der Schrankenfunktion allein der Liquor/Serum-Quotient von Albumin für klinische Zwecke in befriedigender Weise verwendet werden (82).

3.1.3. AUSWERTSCHEMATA

Bisher wurden nur die Liquordaten allein zur Beurteilung verwendet. Das einfachste Verfahren, den Zusammenhang zwischen Liquor-Immunglobulinen (Y_L) und Schrankenzustand, der üblicherweise durch das Liquor-Gesamteiweiß (GE_L) charakterisiert wird, darzustellen, ist die entsprechenden Werte gegeneinander aufzutragen.

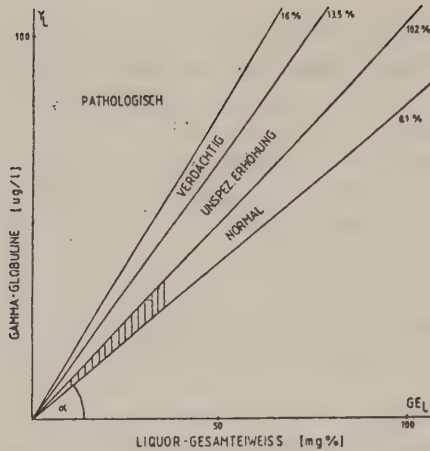


Abb. (1)

Darstellung der Liquor-Gammaglobulin-Elektrophorese-Werte in % im Diagramm der Absolutwerte für Gesamteiweiß und Gammaglobuline; schraffiert der Normalbereich

Der Zahlenwert der Elektrophorese in rel % entspricht in dem GE_L/Y_L -Diagramm dem Quotienten $Y_L/GE_L = \tan \alpha$

(das ist die Steigung für den Punkt, der den jeweiligen Patienten charakterisiert)

Als Faustregel in der Klinik gilt:

Normal	8.1 - 10.2	rel %
Unspez. Erhöhg.	10.2 - 13.5	"
Verdächtig	13.5 - 16.0	"
Pathologisch	über 16.0	"

Durch die Quotientenbildung ist der proportionale Zusammenhang zwischen Gammaglobulin und Schrankenzustand schon näherungsweise berücksichtigt. Daß die Grenze zum pathologischen Bereich nur unscharf zu ziehen ist, und damit falsch positive oder falsch negative Befunde auftreten können, liegt, abgesehen von der Meßunsicherheit und der physiologischen Streubreite, im wesentlichen daran, daß die Serumspiegel nicht berücksichtigt sind.

Um die Diagnostik zu verbessern, wurde die Bildung verschiedener Quotienten vorgeschlagen.

Der Immunglobulin/Albumin-Quotient im Liquor (10, 50) oder der Immunglobulin/Albumin-Quotient des Serums wurde gegen den des Liquors aufgetragen (20).

Am überzeugendsten beschreibt das von Ganrot und Laurell (38) 1974 vorgeschlagene Schema den Zusammenhang zwischen den Liquor- und Serumkonzentrationen der Immunglobuline mit der Schrankenstörung.

Dabei wird der Liquor/Serum-Quotient der Immunglobuline $Q_Y = Y_L/Y_S$ als Funktion des Liquor/Serum-Quotienten der Albumine $Q_A = A_L/A_S$ dargestellt. Dies ist im Grunde genommen die logische Weiterentwicklung des oben angeführten Schemas.

Die Verwendung des Liquor/Serum-Quotienten bedeutet eine Normierung gegen die Serumwerte.

Mit dem extraneural gebildeten Albumin ist die Schrankenfunktion wesentlich besser zu beschreiben als mit dem Liquorgesamteiweiß. (Trägt beispielsweise autochthon gebildetes Gamma globulin wesentlich zum Gesamteiweiß des Liquors bei, wird dadurch eine Schrankenstörung vorgetäuscht. Auch unterschiedliche Proteinprofile im Serum beeinflussen aufgrund der Abhängigkeit der Permeabilität vom hydrodynamischen Radius die Höhe des Gesamteiweißes im Liquor.)

Im Q_A/Q_Y -Diagramm sind die beiden wesentlichen Parameter, die den Immunglobulinspiegel im Liquor bestimmen, erfaßt.

Das Diagramm zur Auswertung des Liquorproteinprofils für Albumine und Immunglobuline kann, in Anlehnung an Reiber (77), wie in Abb.(2) zu sehen, in sechs verschiedene Bereiche eingeteilt werden.

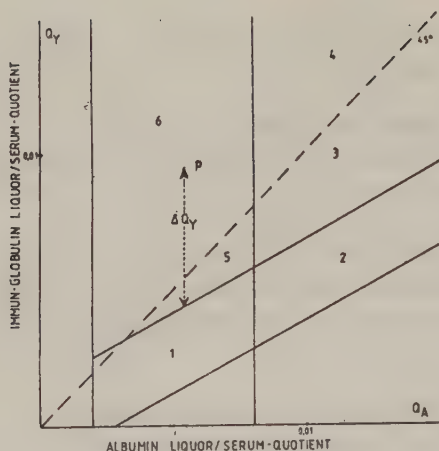


Abb.(2)

Unterteilung des Diagramms der Liquor/Serum-Quotienten von Albuminen und Immunglobulinen in 6 Interpretationsbereiche. Erklärung siehe Text.

Bereich 1 ist der Normalbereich, der empirisch durch die Messung an einem Normalkollektiv bestimmt werden muß.

Im Bereich 2, 3 und 4 liegt eine Schrankenfunktionsstörung vor.

Fälle im Bereich 2 können anschaulicherweise als eine transsudative Dysproteinose bezeichnet werden, bei der die Proportionalität der Konzentrationsquotienten von verschiedenen Proteinen zueinander gleich wie im Normalbereich ist. Beispiele hierfür sind Hirntumoren und nicht-entzündliche Gefäßprozesse.

Im Bereich 3 ebenso wie im Bereich 5, deren obere Grenze die Gerade durch den Nullpunkt mit der Steigung 1 ist, sind drei Möglichkeiten denkbar.

- a) Die Molekularfilterfunktion der Schranke ist verloren gegangen. D.h., die Permeabilität für die großen Immunglobulinmoleküle nähert sich der für die kleinen Albumin-Moleküle; das Quotienten-Verhältnis wird 1.

- b) Es liegt eine lokale Immunglobulinbildung vor.
- c) Es besteht sowohl eine autochthone Immunglobulinbildung als auch eine Störung der Molekularfilterfunktion.

Um die Werte in den mehrdeutigen Bereichen 3 und 5 quantitativ zu differenzieren, müßte die Schrankenfunktion mit Hilfe zusätzlicher extraneural synthetisierter Proteine (z.B. α_2 - Makroglobulin) und deren Liquor/Serum-Quotienten genauer beschrieben werden (27, 28).

Das Auftreten oligoklonaler Immunglobulin-Bande wäre hier ein qualitativer Hinweis auf autochthone Immunglobuline (81).

Für Werte im Bereich 4 läuft zusätzlich zur Schrankenstörung sicher ein lokaler immunologischer Prozeß ab.

Im Bereich 3 sind die Fälle mit autochthoner Immunglobulin-Produktion ohne Beteiligung einer Schrankenstörung.

Der Mindestanteil der pathologischen Immunglobuline im Liquor läßt sich berechnen als die Menge der Immunglobuline, die mit einem passiven Übertritt aus dem Serum allein nicht zu erklären ist.

Die Formel lautet (77):

$$\begin{bmatrix} 1 \\ \text{Autochthone} \\ \text{Immunglobulinkonz.} \end{bmatrix} = \Delta Q_Y \times \begin{bmatrix} \text{Serum} \\ \text{Immunglobulinkonz.} \end{bmatrix}$$

ΔQ_Y ist der Abstand des Punktes in der Senkrechten vom Normalbereich. (siehe Abb.(2))

Bei Schrankenstörungen, insbesondere wenn man keinen Molekularsiebdefekt ausschließen kann, ist für ΔQ_Y der Abstand von den 45-Grad-Geraden einzusetzen.

3.1.4. DER NORMALBEREICH

Der Normalbereich wurde in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren für das Immunglobulin IgG bestimmt.

Die Konzentration von Albumin oder IgG wurde entweder mit Hilfe des Elektroimmunoassays (55, 40) oder der radialen Immundiffusion (62) bestimmt. Das Problem liegt in der Auswahl der Referenzpersonen.

Ganrot (38) untersuchte 54 chirurgische Patienten (Hernien, Prostataadenom, Varicosis) ohne neurologische Erkrankung, bei denen eine Spinalanästhesie vorgenommen wurde.

Der Variationskoeffizient (VK) (entspricht der Standardabweichung (S) in Prozent vom Mittelwert ($\bar{x}$)) wurde für Albumin und IgG mit 3% bzw. 5% angegeben. Albumin und IgG hatten im Serum und Liquor eine positiv schiefe Verteilung.

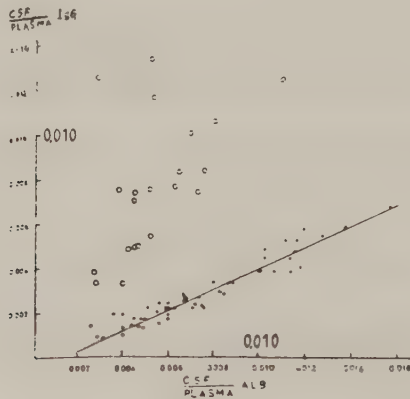


Fig 3 Relation between the CSF/plasma ratio for albumin and for IgG in the control group (filled circles) ($r = 0.96$) and in subjects with multiple sclerosis (open circles)

Abb.(3)

Liquor/Serum-Quotient von Albumin und IgG der von Ganrot (38) untersuchten "Normalpersonen" = •

Eickoff et.al. (25) definierten bei 54 Personen den Liquor als normal, wenn die Flüssigkeit klar war, weniger als vier Zellen/ μ l enthielt, keine Mastixreaktion zeigte, und das GE_L unter 400 mg/l lag.

Meßmethode war die radiale Immundiffusion, der VK lag für Albumin und IgG bei 4.6% bzw. 6.0%.

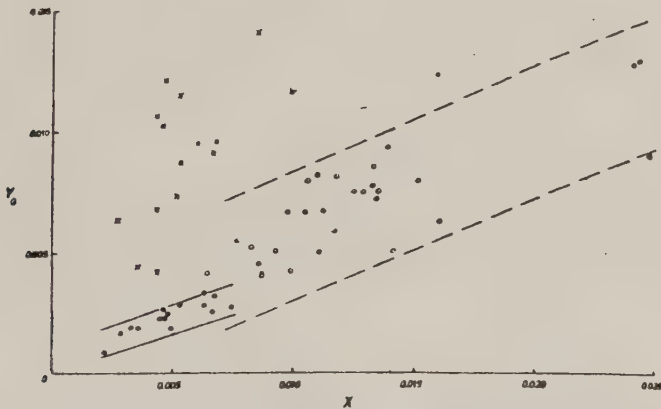


Figure 1. Correlation of concentration gradients according to Gunrot and Laurell (CSF/serum IgG : CSF/serum albumin). X-axis: Ratio of CSF albumin to serum albumin. Y-axis: Ratio of CSF IgG to serum IgG. ● = normal CSF. ○ = CSF from cases with disturbed BBB function. × = CSF from cases with CNS inflammation. ——— = the boundaries ($\pm 2s$) of the regression line of normal CSF. - - - - = the boundaries of BBB dysfunction CSF

Abb.(4)

Liquor/Serum-Quotient von Albuminen und IgG der von Eickoff (25) untersuchten "Normalpersonen"= ●

Tibbling et.al. (88) wählten aus ihrem neurologischen Patientengut 93 als Referenzpersonen aus, die

- 1) bis auf Spannungskopfschmerz, uncharakteristischen Schwindel oder leichte psychoneurotische Störungen, gesund waren.
- 2) Die Konzentration der Erythrozyten im Liquor lag nicht über $5/\mu\text{l}$, und die Absorption des zentrifugierten Liquors bei 415 nm betrug nicht mehr als 0.025.
- 3) Die Serumwerte waren normal. D.h., Albumin: 37-54g/l; IgG: 7.0-14.0g/l; Haptoglobin: 0.3-1.3g/l und CRP nicht nachweisbar.
- 4) Die Agarosegelelektrophorese von Serum und Liquor zeigten keine oligoklonalen Immunglobuline.

Die radiale Immundiffusion wurde für Serum und Liquor des Patienten auf derselben Platte durchgeführt. Der VK betrug 4%.

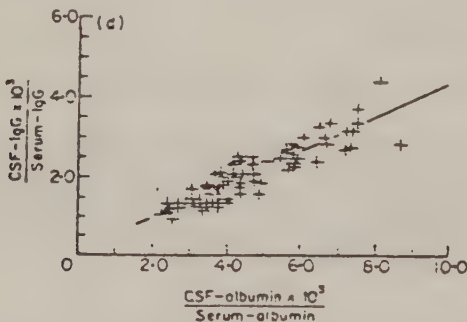


Abb.(5)

Liquor/Serum-Quotient von Albumin und IgG bei von Tibbling et.al. (88) untersuchten "Normalpersonen" = +

Reiber (76) klassifizierte bei einer Gruppe von $n = 334$ Patienten die Serum- und Liquordaten als Referenzwerte, wenn sich der Verdacht auf eine neurologische Erkrankung nicht erhärten ließ und die Liquordaten im Normbereich lagen, d.h. Zellzahl bis $4/\mu l$, Liquorgesamteiweiß $\leq 500\text{mg/l}$, IgG $\leq 40\text{mg/l}$, Albumin $\leq 340\text{mg/l}$ neben einer unauffälligen Mastix-Kurve.

Der VK lag bei 8%.

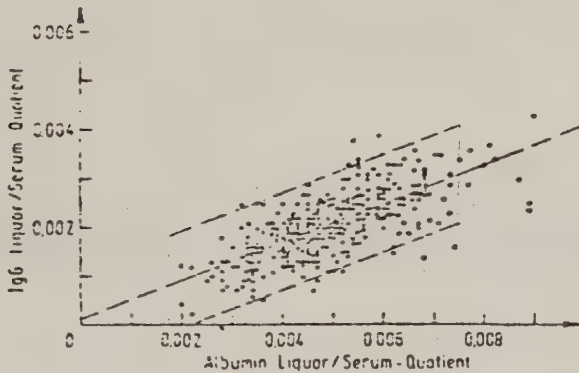


Abb. 1. Liquor/Serum-Quotienten von Immunglobulin G und Albumin von Referenzpersonen.

Die Konzentrationen von IgG und Albumin wurden im Liquor und im Serum mittels radialer Immunodiffusion bestimmt und daraus die Quotienten $y = \text{IgG (Liquor)} / \text{IgG (Serum)}$ und $x = \text{Albumin (Liquor)} / \text{Albumin (Serum)}$ gebildet. Die Regressionsgerade $y = 0.41x + 0.00014$ und der Vertrauensbereich $\pm 2s_{y,x} = 0.001$ sind dargestellt im Gültigkeitsbereich $0.0018 < x < 0.0074$.

Abb.(6)

Liquor/Serum-Quotient von Albuminen und IgG der von Reiber (76) untersuchten "Normalpersonen" = ●

Felgenhauer (28) benutzte nicht das QA/QY-Diagramm. Er trug den Logarithmus des Serum/Liquor-Quotienten von Albumin, Immunglobulin und α_2 -Makroglobulin gegen den hydrodynamischen Radius an. Die Balken geben die Bereiche an, die mit einem passiven Transport der Immunglobuline über die Blut-Liquor-Schranke vereinbar sind.

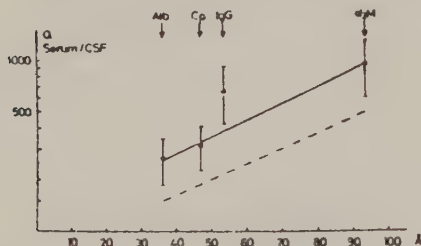


Fig. 4. The protein gradient of the normal blood-CSF barrier (Alb = Albumin, Cp = Ceruloplasmin, α_2 M = α_2 -macroglobulin). The line is constructed with the mean values ($\pm$ SD) for 20 healthy middle aged persons. The dotted line indicates the empirical lower limit of the single gradients. The IgG ratios are situated above the line at the normal barrier.

Abb.(7)

Darstellung der Meßwerte von 20 "Normalpersonen", deren Mittelwert- und Standardabweichung des Serum/Liquor-Quotienten von Albumin (Alb) und IgG in Abhängigkeit vom hydrodynamischen Radius nach Felgenhauer (28).

Es wurden n=20 Patienten im mittleren Alter ohne Erkrankung des Nerven- oder Gefäßsystems als Referenzpersonen ausgewählt, deren Liquor folgende Eigenschaften aufwies:

Das GE_L lag unter 450mg/l, die Zellzahl unter 3/ μ l. Es trat keine Mastixreaktion auf. Mikroskopisch waren keine Erythrozyten zu finden. Die Meßmethode war das Elektroimmunoassay. Ein Meßfehler wurde nicht angegeben.

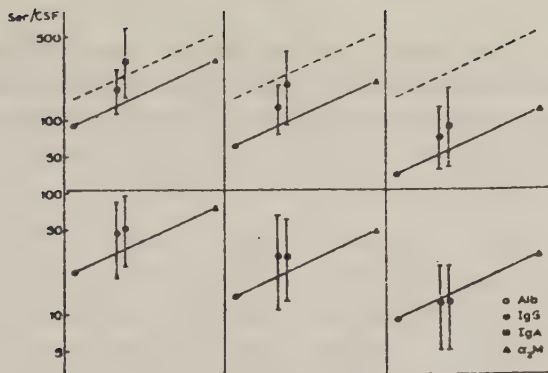


Fig. 6. Several representative barrier-dependent ranges of IgG and IgA concentration ratios as derived from Fig. 5 and 8. Those ranges are indicated that are compatible with a passive transfer from the intravascular into the CSF-compartment.

Abb.(8)

zeigt die Verhältnisse für Schrankenstörungen ohne autochthone Immunglobulinbildung (28).

Indem man die Kehrwerte der Quotienten aus diesen Diagrammen für IgG und Albumin entnimmt und in das Q_A/Q_Y -Diagramm übersetzt, ist ein Vergleich des Normalbereichs nach Felgenhauer mit dem anderer Autoren möglich.

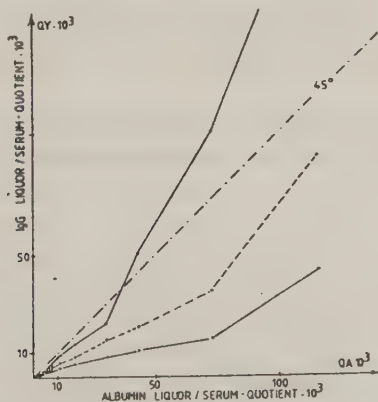


Abb.(9)

Der Normalbereich ist bei Felgenhauer et.al. nur durch ein einziges Wertepaar und die obere Grenze für den Schrankenparameter beschrieben.

Im Unterschied zu den übrigen Autoren ist die obere Begrenzungslinie zur 45° -Geraden hin gekrümmt und schneidet diese, wenn eine Schrankenstörung vorliegt, bei einem Q_A von etwa 25×10^{-3} .

3.1.5. ZELLEN

Felgenhauer (81) fand zwischen der Anzahl der mobilen Lymphozyten und der autochthonen Immunglobulin-Produktion bei purulenter Meningitis keinen und bei der MS nur eine geringe Korrelation. Er schließt daraus, daß die Immunglobuline in der Hauptsache von "sessible B-Lymphocytes" gebildet werden.

Thomson et.al. (89) fand angeblich, in Abhängigkeit von der Meßmethode bei Verwendung der Elektrophorese-Technik mit Polyacrylamidgel und bei Trennung in schwere und leichte Ketten, mit Hilfe der Molekularsiebtechnik, eine positive Korrelation zwischen der Immunglobulin-Konz. und der Leukozytenanzahl im Liquor. Wurde die Immundiffusionsmethode angewandt, ergab sich keine Korrelation.

3.2. LITERATURÜBERSICHT ÜBER IMMUNSYSTEM UND IMMUNGLOBULINE BEI PSYCHIATRISCHEN PATIENTEN.

Seit jeher wurde in der psychiatrischen Forschung versucht die Hypothese der Organogenese der Krankheiten gegenüber der Sozio-Psychogenese durch Messung biochemischer Parameter zu erhärten.

Mehrfach wurde versucht das Vorhandensein einer spezifisch toxischen Substanz in den Körperflüssigkeiten schizophrener Patienten nachzuweisen (11). Bei Injektionen von Plasma oder Plasmafraktionen von schizophrenen Patienten in Tiere (Affen, Ratten, Spinnen!) beobachteten die Autoren Veränderungen im Verhalten und in der Elektrophysiologie. Bei nicht-psychotischen freiwilligen Testpersonen sollen diese i.v.-Injektionen schizophrenieartige Symptome hervorgerufen haben. Andere Auto-

ren konnten diese dramatischen Versuche nicht reproduzieren. Ebenso widersprüchlich sind die Veröffentlichungen über die unterschiedliche Wirkung auf Testzellen, die im Plasma von Schizophrenen und dem von Kontrollpersonen suspendiert wurden.

Sehr viele Veröffentlichungen beschreiben quantitative Veränderungen von Plasmaproteinen, Enzymen und Neurotransmittern von Schizophrenen im Vergleich zu Normalpersonen. Eine einheitliche Linie läßt sich auch hier bis heute nicht feststellen.

Ein Zusammenhang zwischen einem veränderten Immunsystem und Schizophrenie wurde von mehreren Autoren gesehen. Es gibt Berichte über eine verminderte Lebenserwartung bei schizophrenen Patienten (69, 70, 92). Die zwei Krankheitsklassen, welche die Lebenserwartung einer Population in Verbindung mit einer reduzierten Immunantwort herabsetzen können, sind Infektionskrankheiten und maligne Tumoren.

Einige Studien beschreiben eine erhöhte Infektionsanfälligkeit bei hospitalisierten psychiatrischen Patienten (92, 20, 5), während in einer anderen Veröffentlichung eine erhöhte Resistenz gegenüber Infektionskrankheiten behauptet wird (23). Ob mehr Schizophrene an Infektionskrankheiten sterben als in der Allgemeinbevölkerung, bleibt unklar (6).

Ebenso kontrovers ist die Literatur über die Häufigkeit von Krebs bei schizophrenen Patienten (6, 33). Lange Zeit dachte man, die Krebshäufigkeit sei bei schizophrenen Patienten niedriger als in der Allgemeinbevölkerung (2, 51, 58, 16). Jedoch zeigen einige Untersuchungen an schizophrenen Patientinnen, die mit Neuroleptika behandelt wurden, ein vermehrtes Auftreten von Mamma-Ca (26, 71). Diese fragliche und noch zu klärende Nebenwirkung der Neuroleptika (90) ist möglicherweise nicht auf eine verändertes Immunsystem zurückzuführen, sondern auf einen, durch die Neuroleptika induzierten erhöhten Prolaktinspiegel (65).

Daß durch die Behandlung mit Neuroleptika das Immunsystem verändert wird, wurde von verschiedenen Autoren beschrieben. Unter der Therapie mit Chlorpromazin traten im Blut von schizophrenen Patienten anormale Lymphozyten auf (31) oder es kam zum Auftreten des systemischen Lupus erythematodes (24,30,4), einer Immunkomplex-Krankheit.

In Verbindung mit einer Langzeitbehandlung mit Neuroleptika wurden antinukleäre Antikörper beobachtet (99, 37, 49). In vitro-Experimente zeigten unter Chlorpromazin-Zusatz eine verminderte Antikörperproduktion (60) und einen suppressiven Effekt auf die Aktivierung von Lymphozyten (29).

Mehrere Autoren studierten das Immunsystem von schizophrenen Patienten mit unterschiedlichem Ergebnis.

Man fand eine verminderte Antikörper-Antwort nach der Impfung mit Pertussis Vakzine (94) und eine verminderte zelluläre Immunantwort gegen Fremdeiweiß (67). Indirekte Hinweise auf den Immunstatus sind die verminderte Prävalenz der rheumatoiden Arthritis (39, 68) und der Allergie (63, 7) bei schizophrenen Patienten. Diese Ergebnisse stammen noch aus der Zeit vor Einführung der Neuroleptikatherapie.

Weitere Veröffentlichungen beschreiben die verzögerte und abgeschwächte Hautreaktion bei Histamintests an schizophrenen Patienten (95, 34).

Im Gegensatz dazu stehen die Normal-Befunde bei schizophrenen Patienten für die natürlich vorkommenden Antikörper gegen *Shigella dysenteriae*, *E.coli* und *B.subtilis* (53) und die normale Immunantwort bei der Impfung mit Diphtherietoxoid(47).

Eine Reihe von Autoren glaubten die Schizophrenie als eine Autoimmunerkrankung erklären zu können. Man fand im Serum von schizophrenen Patienten komplementbindende Antikörper gegen NaCl-Extrakte von menschlichem Hirn (54) und Ganglioside (98). Mit Hilfe der Immunfluoreszenztechnik vermeinte man Antikörper gegen die Kerne von Nervenzellen in bestimmten Hirnabschnitten schizophrener Patienten nachgewiesen zu haben (43).

Anderen Forschungsgruppen war es unmöglich, diese Befunde oder deren Spezifität zu bestätigen (11, 79, 97). Mehrfach wurde das methodische Vorgehen bemängelt (56, 57).

In vielen Veröffentlichungen wird bei einem Teil der schizophrenen Patienten ätiologisch eine Virusinfektion diskutiert (1, 17, 42, 61, 91, 93). Auch hier ergaben sich keine einheitlichen Resultate.

Das Studium der Immunglobuline bei Schizophrenen erbrachte bisher ebenfalls widersprüchliche Befunde.

Im Serum fanden Solomon et al. (86) signifikant erhöhte IgA- und IgM-Spiegel. Während die Erhöhung von IgA von Strahilevitz et al. bestätigt wurde (87), fanden Domino et al. bei akuten schizophrenen Patienten einen erniedrigten IgA-Spiegel (22) und Bock einen verminderten IgM-level (11).

Pulkkinen (75) zeigte, daß mit erhöhtem IgA- und IgG-Spiegel eine gute Prognose verbunden ist; Amkraut (3) kam zum gegenteiligen Ergebnis.

Die frühen Arbeiten über Immunglobuline im Liquor (21, 41, 46, 72, 15) weisen alle den prinzipiellen Mangel auf, daß der Zustand der BLS nur ungenügend und der Serumspiegel der Immunglobuline überhaupt nicht berücksichtigt ist. Die meisten Autoren beschreiben bei einem wechselnden Prozentsatz der psychiatrischen Patienten eine Erhöhung der Gammaglobulin-Spiegel im Liquor.

In drei Arbeiten der letzten Zeit wurde, wenn auch noch ungenügend, der Versuch gemacht, den Zustand der BLS und den Serumspiegel der Immunglobuline mit in die Überlegungen einzubeziehen.

Torrey et al. (91) fanden bei 35% der chronisch schizophrenen Patienten erhöhte IgG-Spiegel.

Albrecht, Torrey et al. (1) fanden keinen Unterschied zwischen den schizophrenen Patienten und der Kontrollgruppe.

Delisi et al. (19), ebenfalls wie Torrey und Albrecht, Mitarbeiter des St. Elisabeth Hospital in Washington D.C., fanden erniedrigte IgG, IgA und IgM-Spiegel bei chronisch schizophre-
nen Patienten. Durch Absetzen der Neuroleptika für mindestens
drei Wochen wurden die Werte nicht signifikant verändert.

3.3. AUTOCHTHONE IMMUNGLOBULINBILDUNG BEI NEUROLOGISCHEN ERKRANKUNGEN

Um eine ungefähre Vorstellung von der Größenordnung der autoch-
thonen Immunglobulin-Synthese im Liquor zu erhalten, sollen
kurz die entsprechenden Werte bei bekannten neurologischen Er-
krankungen referiert werden.

Bei der 'purulenten Meningitis' steht der Zusammenbruch der BLS
im Vordergrund. In diesem Stadium ist der Liquorraum von Immun-
globulinen aus dem Serum so überschwemmt, daß eine lokale An-
tikörperproduktion sich nur sehr schwer nachweisen läßt. Bei
Wiederherstellung der Schrankenfunktion läßt sich in ca. 50%
der Fälle eine, allerdings meist geringfügige, autochthone Im-
munglobulin-Produktion, die etwa 20% des IgG-Spiegels aus-
macht, nachweisen (81).

Die 'Virusmeningoencephalitiden' zeigen nur geringe Schrankenstö-
rungen. In ca. 50-60% der Fälle kommt es zu einer ausgepräg-
ten lokalen Immunantwort, die bis zu 80% des IgG-Spiegels aus-
macht und über Monate anhalten kann (28). Bei fast allen Pa-
tienten mit autochthonem IgG fanden sich EEG-Veränderungen
und klinische Befunde, die von Felgenhauer als Parenchymläs-
sionen gedeutet werden (81).

Die tuberkulöse Meningitis zeigt mit 10-30% des IgG-Spiegels
nur eine geringe lokale Immunglobulin-Produktion.

Übereinstimmend finden alle Autoren seit Kabat (50) bei bis
zu 85% der MS-Patienten autochthone Immunglobuline. Das lokal
gebildete IgG kann Werte zwischen 10 und 85% des IgG-Spie-
gels erreichen (81, 36, 38, 83, 25, 59, 77).

In den meisten Fällen lassen sich dann auch oligoklonale Gammaglobuline nachweisen (59, 77). Zwischen der Klinik und der Höhe des IgG-Spiegels besteht keine Korrelation (81).

Bei Neurolues und bei der subakuten sklerosierenden Panenzephalitis fand sich in jedem Fall eine starke lokale Synthese von IgG, die bis zu 84% des Spiegels ausmachte. Die Schrankenfunktion war nur etwas eingeschränkt (81).

4. METHODIK

4.1. AUSWAHL UND ANZAHL DER PATIENTEN

In dem Zeitraum von Januar 1979 bis April 1982 wurde in der Nervenklinik der Ludwig Maximilians Universität bei 375 Patienten (104 Frauen und 271 Männer) eine Lumbalpunktion, bzw. bei 3 davon eine SOP, zur Liquorgewinnung durchgeführt. In allen Fällen wurde auch das Serum untersucht.

Das Alter lag zwischen 15 und 78 Jahren. Punktiert wurde bei Verdacht auf einen organisch bedingten Prozeß.

Da aus dem Querschnitt allein eine symptomatische Psychose nicht sicher auszuschließen ist, wurde die Indikation bei Erstaufnahme relativ weit gestellt. (D.h., es ist zu erwarten, daß mehr Patienten punktiert wurden, die zum erstenmal stationär in die Psychiatrie aufgenommen wurden, als chronische Fälle, die als ausdiagnostiziert gelten.)

34 Patienten zeigten gegenüber der Gruppe der Neurosen und Psychopathien erhöhte Werte für den Gammaglobulin-Liquor/Serum-Quotienten.

Bei 7 Patienten davon ließ sich eine faßbare neurologische Erkrankung (Neurolues, MS, av - Aneurysma) nachweisen.

Zur Verlaufsbeobachtung wurden bei 15 Patienten Kontrollpunktionen durchgeführt.

Diese Arbeit wurde retrospektiv an Hand von Krankengeschichten durchgeführt.

4.2. MESSVERFAHREN

Die Untersuchung des Liquors und Serums wurde im serologischen Labor der Psychiatrischen Klinik der Universität München durchgeführt.

Für die Richtigkeitskontrolle der Elektrophorese wurde das Kontrollserum von Normosic ^(R) verwendet.

Von der Firma ASID Bonz u. Sohn GmbH wurde als Vertrauensbereich derjenige Bereich angegeben, in dem mindestens 95% der Analysenergebnisse der Referenzlaboratorien liegen.

Meßwerte von Patientenserum oder Liquor werden als gelungen herausgegeben, wenn die Werte des mitlaufenden Kontrollserums innerhalb des angegebenen Vertrauensbereiches liegen.

Der angegebene Vertrauensbereich entspricht dem 2s-Bereich, (s: Standartabweichung) der 95.4% aller Meßwerte enthält. Dividiert man die Differenz der Grenzen der Vertrauensbereiche durch 4, erhält man den Zahlenwert der Standartabweichung des Meßfehlers.

Der Normalbereich wird, außer durch die inter- und intraindividuellen Unterschiede, von den meßtechnischen Voraussetzungen bestimmt, und ist deshalb von Labor zu Labor verschieden.

Wenn Liquor und Serum nicht gleichzeitig abgenommen wurden, verwendeten wir für den Liquor/Serum-Quotienten den zeitlich am nächsten liegenden Serum-Wert. Die zeitliche Differenz der Entnahme betrug meist mehrere Tage.

Die Elektrophorese von Serum und Liquor wurde aus organisatorischen Gründen nie gleichzeitig auf derselben Folie durchgeführt.

4.2.1. LIQUORUNTERSUCHUNGEN

Die Untersuchung des Liquor umfaßte:

- 1) Die Farbe: farblos, klar, blutig, xanthochrom
- 2) Das Gesamteiweiß (GE_L): Es wurde mit der Cu-Folin-Methode bestimmt.
Normalbereich: 10-35 mg%
Variationskoeffizient: 5%
- 3) Die Zellzahl und gegebenenfalls ein Zytogramm
Normalbereich: bis 11/3 Zellen
- 4) Die Lues-Reaktionen TPHA- und VDRL-Test
- 5) Die Elektrophorese:
Färbung: Amidoschwarz
Folie: Cellulose-Acetat von Boskamp/Satorius
Technik: Boskamp/Bender und Hobein
Puffer: Diäthylbarbiturat-Natrium
Auswertung: Elphormat

Der Liquor wurde mit einem Druck von 3 bar durch Mikro-Kolloidumhüllen (SM 13202 von Satorius) gepresst und so auf serum-ähnliche Konzentrationen eingeengt.

Von jedem Liquor wurden mindestens 3 Elektrophoresen erstellt, um Fehler herauszumitteln, die beim Aufbringen auf das Trägermaterial entstehen.

	Normalbereich	Standartabweichung (S)
Vorfraktion	1.7 - 6.8 rel %	
Albumin	59.5 - 69.5 "	+ 4.5
α_1 -globuline	2.2 - 3.3 "	0.5
α_2 - "	3.7 - 5.4 "	1.2
β_1 u. β_2 - "	11.2 - 15.6 "	2.3
γ - "	8.1 - 10.2 "	1.5

Die Standartabweichung für das Albumin und die Gammaglobuline im Liquor wurden nach mündlichen Angaben der MTA aus dem serologischen Labor abgeschätzt.

Die Beurteilung der Liquoruntersuchung erfolgte durch Prof. Frick.

Die fakultativ durchgeführten virologischen Untersuchungen des Liquor umfassten die für die ZNS-Erkrankungen typischen Viren:
Polio Typ 1.2.3

ECHO

Coxsackie Typ Ag/B₁-B₅

Picorna-Misch-Antigen

Lymphozytare Choriomeningitis

Zeckenencephalitis

Herpes simplex

Mumps S-V

4.2.2. SERUMUNTERSUCHUNG

Das Serum wurde im gleichen Labor und mit derselben Apparatur wie der Liquor untersucht. Bestimmt wurde:

- 1) Das Gesamteiweiß (GE_S) nach der Biuret-Methode mit Merko-test ®

Normalbereich: 6.6 - 8.3 g/dl

Variationskoeffizient: 5%

- 2) Die Serumelektrophorese

	Normalbereich	Standardabweichung (S)
Albumin	57.0 - 68.0 rel %	± 2.95
α_1 -globuline	1.8 - 4.0 "	± 0.3
α_2 - "	5.0 - 9.0 "	± 0.8
β - "	8.3 - 12.5 "	± 1.5
γ - "	12.0 - 19.0 "	± 1.0

4.3. ABSCHÄTZUNG DES NORMALBEREICHES

In der Literatur werden Normalbereiche im Q_A/Q_Y-Diagramm nur für Immunglobulinklassen (IgG, IgA, IgM) angegeben, nicht dagegen für elektrophoretisch bestimmte Immunglobuline. Ein eigenes Normalkollektiv aus nicht psychiatrisch kranken Personen lag nicht vor. Die Grenzen des Normalbereichs wurden

deshalb einerseits durch eine theoretische Fehlerrechnung, andererseits durch Verwendung der Patienten mit Neurosen als Kontrollgruppe, größenordnungsmäßig abgeschätzt.

4.4. AUSWERTUNG DER KRANKENGESCHICHTE

Von den Patienten, bei denen sich autochthone Gammaglobuline fanden, oder nicht sicher auszuschließen waren, wurde nach Aktenlage eine kurze Fallbeschreibung angefertigt.

Insbesondere wurde untersucht, ob sich weitere Hinweise finden lassen, die für eine symptomatische Psychose sprechen.

5. FEHLERBETRACHTUNG

Eine entscheidende Frage dieser Arbeit lautet:

Bei welchen Patienten liegt sicher eine autochthone Gammaglobulin-Synthese vor? D.h., wo liegt im Q_A/Q_Y -Diagramm die Linie (siehe Abb.(2)), oberhalb der der pathologische Bereich beginnt?

5.1. FEHLERQUELLEN

Die technischen Meßfehler bei der Elektrophorese hängen, abgesehen von denen der verwendeten Technik und Methode, von der Konstanz folgender Parameter ab:

- Der Charge des Trägermaterials
- Der Qualität des Puffers, die durch den pH-Wert, die Konzentration der Elektrolyte und bei mehrmaligem Gebrauch, durch die Verunreinigungen bestimmt wird
- Der Konstanz der angelegten Spannung
- Der Temperatur, die von Raumtemperatur und Kühlung abhängt

Diese Meßfehler hat man dadurch im Griff, daß man ein Kontrollserum mitlaufen läßt. Liegen die Meßwerte innerhalb des dafür

angegebenen Vertrauensbereiches, sind die oben angeführten Fehler im vertretbaren Rahmen geblieben.

Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wird v.a. durch die Erfahrung und manuelle Geschicklichkeit der MTA bestimmt.

Beim Aufbringen des Materials mit Hilfe eines Stempels muß gewährleistet sein, daß immer die gleiche Menge homogen und symmetrisch zur Stromrichtung aufgetragen wird.

Die automatische Trennung der sich z.T. überlappenden, durch Densimetrie gewonnenen Peaks muß gegebenenfalls von Hand korrigiert werden.

Um diese Fehler herauszumitteln wurde beim Liquor jedesmal eine 3-fach Messung durchgeführt, da Liquor-Kontroll-Messungen zu eingreifend sind und die klinische Relevanz der Meßwerte größer ist als bei der Serumelektrophorese.

5.1.1. AUSWIRKUNG DER MESSFEHLER IM Q_A/Q_Y -DIAGRAMM

Wie wirken sich nun die Meßfehler der Elektrophorese und des Gesamteiweißes im Q_A/Q_Y -Diagramm aus?

Wenn wir von der realistischen Annahme ausgehen, daß die überwiegende Mehrheit der von uns betrachteten Patienten bezüglich des Liquors als normal anzusehen ist, können wir in erster Näherung sagen, daß die Regressionsgerade aller 375 Patienten durch die Mitte des Normalbereiches verläuft.

Berechnen wir nun für zwei typische Patienten, deren Punkte am oberen und unteren Ende der Regressionsgeraden liegen, die Q_A - und Q_Y -Werte erneut, nachdem wir von den Meßwerten die unter Kapitel 4.2 angegebenen Meßfehler addieren bzw. subtrahieren, so erhalten wir bei Verwendung des 2-s-Fehlers den Bereich, innerhalb dessen die Lage der Punkte allein durch Meßfehler zu erklären ist.

Die Formel zur Berechnung der Fehlerbalken lautet:

$$Q_A = \frac{(A_{L+} \cdot n.s_1) \cdot (GE_{L+} \cdot n.s_2)}{(A_{S+} \cdot n.s_3) \cdot (GE_{S+} \cdot n.s_4)}$$

$$Q_Y = \frac{(Y_{L+} \cdot n.s_5) \cdot (GE_{L+} \cdot n.s_2)}{(Y_{S+} \cdot n.s_6) \cdot (GE_{S+} \cdot n.s_4)}$$

A_S und A_L : Albuminwerte der Serum bzw. Liquor Elektrophorese in rel. %

Y_S und Y_L : Gammaglobulinwerte der Serum bzw. Liquor Elektrophorese in rel. %

$s_1 - s_6$: Die Standardabweichungen der entsprechenden Größen, deren Werte in 4.2 angegeben sind.

n : 1,2 für den s bzw. 2s-Bereich

Die Meßfehler des Gesamteiweißes bewirken lediglich eine Verschiebung des Punktes in Richtung Regressionsgerade. Sie können keine autochthonen Gammaglobuline, lediglich eine Schrankenstörung vortäuschen.

Die Meßfehler wirken sich bei der Quotientenbildung am stärksten aus, wenn im Zähler der Wert zu groß, im Nenner dagegen zu klein gemessen wurde, und umgekehrt.

In diesem Sinne wurden die Fehlerbalken für die Elektrophorese für den s- und 2s-Bereich berechnet, unter der Annahme, daß das GE keinen Fehler aufweist.

Bei der Elektrophorese kommt noch hinzu, daß die Albumin- und Gammaglobulin-Werte miteinander gekoppelt sind. D.h., wird der Albuminwert zu klein gemessen, werden die Gammaglobuline zu groß angegeben. Das führt dazu, daß die, durch die Elektrophorese bedingten Fehler zu einer Verschiebung des Punktes senkrecht zur Regressionsgeraden und damit v.a. eine autochthone Immunglobulinbildung vorspiegeln können.

Die Fehlerbalken sind in Abb.(10) eingezeichnet. Die Größe ist proportional zu den Q_A -bzw. Q_Y -Werten und durch die Quotientenbildung besonders bei den großen Meßfehlern unsymmetrisch.

5.1.2. ARTIFIZIELL BLUTIGER LIQUOR

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Liquores, bei denen eine deutlich artifizielle Blutbeimengung vermerkt war, von der Untersuchung ausgeschlossen.

Da in der klinischen Praxis immer wieder Liquorproben punktionsbedingt geringe Spuren Blut enthalten und doch ausgewertet werden, soll geklärt werden, in welcher Größenordnung die dadurch bedingten Verschiebungen im Q_A/Q_Y -Diagramm liegen.

Die Mengen, um die es sich handelt, dürften in der Größenordnung zwischen 1 und 10µl Blut in 10ml Liquor liegen. (Dies läßt sich abschätzen, wenn man nach Abzentrifugieren des Liquors den Bodensatz an Erythrozyten bestimmt.)

Solange das Volumen des verunreinigten Serums sehr viel kleiner als die Liquormenge ist, ist die Näherung erlaubt, statt des Konzentrations- den Gewichtsquotienten zu bilden.

Für eine Verunreinigung von $10^{-2}l$ Liquor mit $10^{-6}l$ Serum lautet der Quotient für den verunreinigten Liquor:

$$Q_A \text{ bzw. } Y = \frac{(10^{-2}l \cdot A_L \text{ bzw. } Y_L \cdot GE_L) + (10^{-6}l \cdot A_S \text{ bzw. } Y_S \cdot GE_S)}{(10^{-2}l \cdot A_S \text{ bzw. } Y_S \cdot GE_S)}$$

Die Differenz zwischen dem wahren Wert und dem verunreinigten Wert beträgt somit sowohl für Q_A , wie auch für Q_Y den Wert

$$\Delta Q \text{ (für } 10^{-6}l) = 10^{-4}$$

Für eine Verunreinigung mit $10^{-5}l$ Serum beträgt diese Differenz

$$\Delta Q \text{ (für } 10^{-5}l) = 10^{-3}$$

D.h., das Serum bewirkt im Q_A/Q_Y -Diagramm eine Verschiebung des Punktes parallel zur 45° -Geraden vom Nullpunkt weg. Der Abstand vom wahren Punkt beträgt: $1/2^1 \cdot \Delta Q$

Reske et al. (78) haben nachgewiesen, daß durch den Zerfall von Blutzellen keine größeren Beträge an Immunglobulinen freigesetzt werden, obwohl das GE im Liquor ansteigt.

5.1.3. UNGLEICHZEITIGE ABNAHME, GLEICHGEWICHTSEINSTELLUNG

In der Literatur wird immer darauf hingewiesen, daß Liquor und Serum gleichzeitig abzunehmen sind.

Wir glauben, daß beim Entnahmedatum ein paar Tage Unterschied keine gravierenden Fehler bewirken. Die relevanten Zeitkonstanten liegen in der Größenordnung von Tagen:

Die Untersuchungen von Frick und Seydel (35) ergaben, daß sich für Albumine das Gleichgewicht in drei Tagen, und für Gammaglobuline in vier Tagen einstellt.

Die Plasmahalbwertszeiten (85) betragen für:

Albumin:	19.0 Tage
IgM :	5.1 Tage
IgG :	18.0 Tage
IgA :	2.8 Tage

In den von uns beschriebenen Fällen lagen die Schwankungen der Serumwerte bis auf zwei Fälle innerhalb des Vertrauensbereichs, sind also durch Meßfehler zu erklären. (Echte Veränderungen über Zusammensetzung der Serumproteine sind damit jedoch nicht ausgeschlossen.)

Infusionen, die eine Veränderung der Konzentrationsverhältnisse bewirken könnten, wurden keine gegeben. War der Patient exsikkiert, wurde dies in der Fallbeschreibung vermerkt.

6. ERGEBNISSE

6.1. Q_A/Q_Y - DIAGRAMM VON ALLEN 375 PATIENTEN

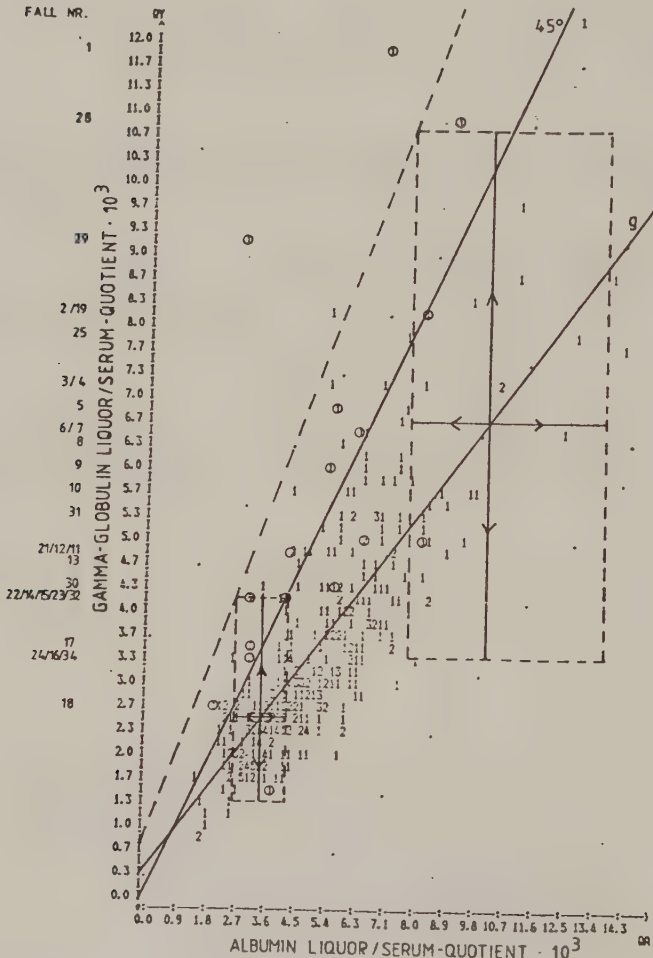


Abb.(10)

zeigt den Liquor/Serum-Quotienten von Albumin und Gammaglobulin von allen 375 Patienten bei der Erstpunktion. (Erklärung siehe Text)

Eingezeichnet sind die 45° -Gerade, die Regressionsgerade $G:y = 0.62 x + 0.40$ mit einem Korrelationskoeffizienten $r = 0.75$ und die in Kapitel 5.1.1. berechneten Fehlerbalken für den $s-$ ($\rightarrow$) bzw. $2s-$ ($\dashv$) Meßfehlerbereich der Elektrophorese, sowie die Linie ($----$), wenn diese Fehler gedoppelt auftreten.

Die mit einem Kreis versehenen Ziffern sind die Patienten, bei denen der Liquor mindestens 16 rel.% Gammaglobuline aufwies.

Daraus ist ersichtlich, daß einige Liquores trotz des hohen Gammaglobulin-Gehalts im Q_A/Q_Y -Diagramm durchaus im Normbereich liegen können. Umgekehrt erscheinen Liquores mit niedrigerem Gammaglobulin-Gehalt im pathologischen Bereich.

Die als Bildpunkte verwendeten Ziffern geben an, wie viele Patienten in dem jeweiligen Flächenelement des Q_A/Q_Y -Diagramms zu finden sind.

Die Zahlen am Bildrand geben die im Kapitel 6.5 durchnummerierten Fallbeschreibungen zu den jeweiligen Punkten im Q_A/Q_Y -Diagramm an.

Zwei Lues-Patienten, Nr.26 und Nr.27 mit den $(Q_A \cdot 10^3, Q_Y \cdot 10^3)$ -Wertpaaren (8.25, 35.0) bzw. (8.39, 33.3) sind aus Wertebereichsgründen nicht eingezeichnet.

6.2 DAS LIQUOR GESAMTEIWEISS/GAMMAGLOBULIN-DIAGRAMM

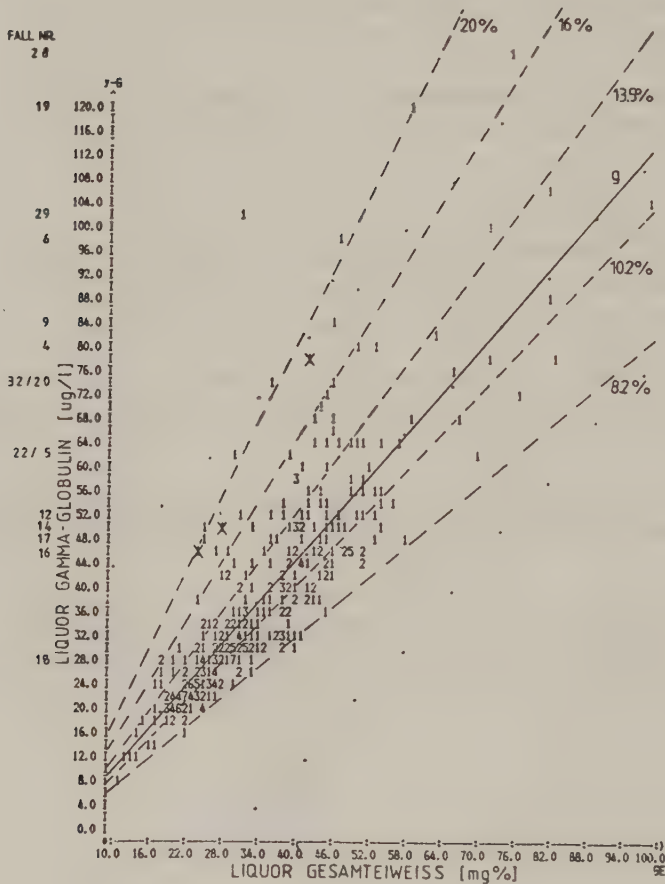


Abb.(11)

zeigt die Absolutwerte von Gesamteiweiß und Gammaglobulinen im Liquor von allen 375 Patienten bei der Erstpunktion (Erklärung siehe Text).

In Abb.(11) sind die Absolutwerte der Gammaglobuline der gleichen Liquores, wie in Abb.(10) gegen das Gesamteiweiß aufgetragen; es fehlt somit die Korrektur durch die Serumwerte. Der Korrelationskoeffizient $r = 0.83$. Eingezeichnet ist die Regressionsgerade $g:Y = 1.14 x + 1.0$ und die Linien, die den angegebenen Relativprozenten der Elektrophorese entsprechen mit der in der Klinik üblichen Bewertung:

von 8.1 - 10.2 rel% soll sich der Normalbereich befinden
von 10.2 - 13.5 rel% unspezifische Erhöhung
von 13.3 - 16.0 rel% auf entzündlichen Prozeß verdächtig
über 16.0 rel% sicher pathologisch

Die Regressionsgerade liegt offensichtlich nicht in dem vom Labor angegebenen Normalbereich.

Die Zahlen am linken Bildrand geben wieder die Nummer der Fallbeschreibung zu den entsprechenden Punkten in der Waag-rechten für die Fälle mit einem Gammaglobulin-Gehalt von mindestens 16 rel% im Liquor.

Für die, mit einem Kreuz versehenen Punkte wurde keine Fallbeschreibung angefertigt, da sie sich im Q_A/Q_Y -Diagramm, aufgrund der Serumwerte, als nicht pathologisch erwiesen.

Aus Wertebereichsgründen sind die Fälle 1, 26, 27 nicht eingezeichnet.

6.3. Q_A/Q_Y -DIAGRAMM MIT KENNZEICHNUNG DER ZELLZAHLEN

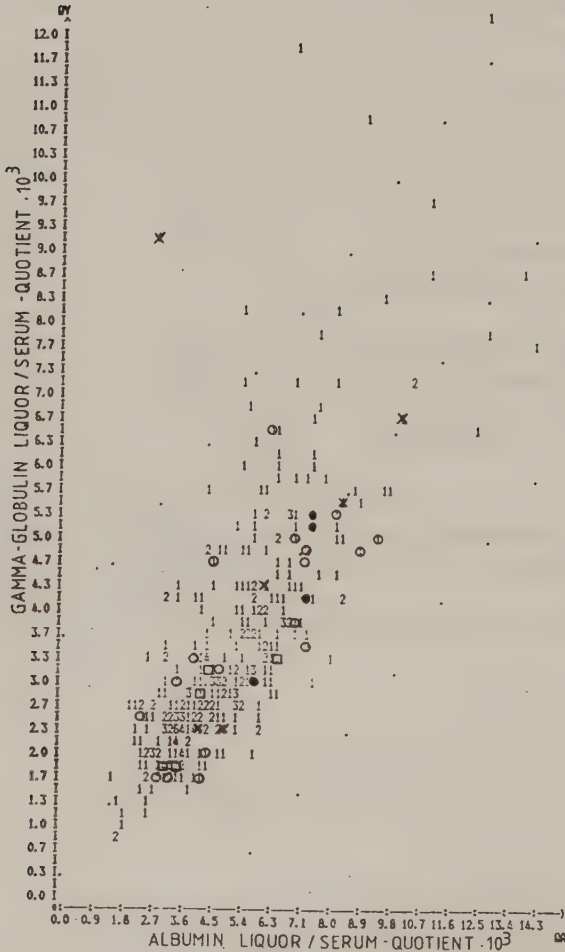


Abb.(12)

Zusammenhang zwischen Zellzahl und Position im Liquor/Serum-Quotienten Diagramm von Albuminen und Gammaglobulinen der 375 Patienten (Erklärung siehe Text).

Abb.(12) zeigt die Lage der Patienten im Q_A/Q_Y -Diagramm mit über 11/3 Zellen im Liquor. Die Anzahl der Zellen wird durch folgende Symbole gekennzeichnet:

○	12/3 - 15/3	Zellen
×	15/3 - 20/3	"
□	20/3 - 30/3	"
●	30/3 - max.44/3	"

Es ist offensichtlich, daß der weitaus größte Teil der Liquores mit pathologisch erhöhter Zellzahl im Q_A/Q_Y -Diagramm nicht in einem Gebiet liegt, das eine lokale Immunglobulin-Bildung nachweist.

3 Patienten mit bekannten neurologischen Erkrankungen und eindeutig autochthonen Gammaglobulinen wiesen erhöhte Zellzahlen im Liquor auf. Bei den Lues-Fällen Nr.26 und Nr.27 fanden sich 38/3 bzw. 21/3 Zellen. Der Fall Nr.29, eine MS, zeigte 16/3 Zellen.

Bei den psychiatrischen Patienten mit Verdacht auf lokale Immunglobulin-Synthese traten bei der ersten LP nur bei zwei Patienten (Fall Nr.6 und Nr.13) mit 13/3 bzw. 14/3 Zellen pathologische Zellzahlen auf.

Erst bei der Kontrollpunktion wiesen Fall Nr.16 und Nr.33 12/3 bzw. 14/3 Zellen auf.

6.4. DAS GE_L/Q_A -DIAGRAMM

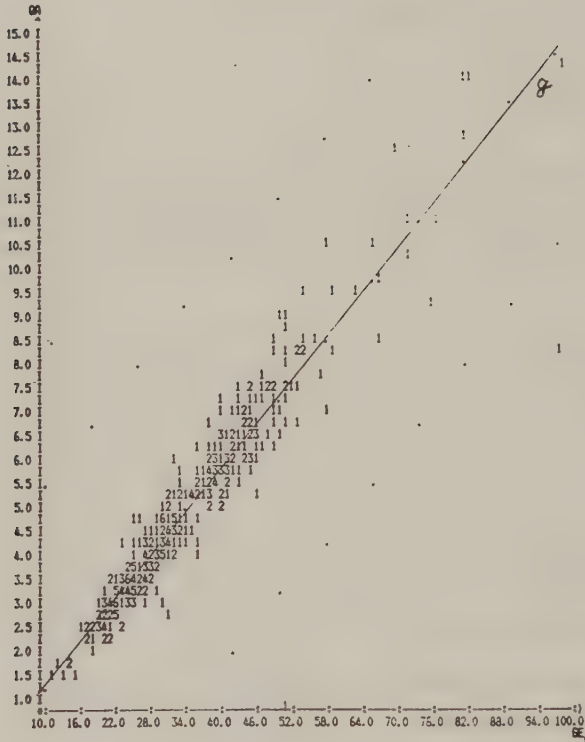


Abb.(13)

zeigt den Zusammenhang zwischen dem Liquor/Serum-Quotienten von Albumin = Q_A und dem Liquor-Gesamteiweiß = GE_L

Der Liquor/Serum-Quotient von Albumin ist der neue Schrankenparameter der den Zustand der Blut-Liquor-Schranken besser beschreibt als das bisher verwendete Liquor Gesamteiweiß.

Die Regressionsgerade $g = 0.15x - 0.2$ verläuft erwartungsgemäß nahezu durch den Nullpunkt. Der Korrelationskoeffizient ist mit $r = 0.95$ sehr hoch.

Der Punkt mit der Position ($GE_L = 98 \text{ mg\%}$, $Q_A = 8.25 \cdot 10^{-3}$) gehört zu einer Luespatientin (Fall Nr.26). Hiermit ist deutlich sichtbar, daß die autochthonen Gammaglobuline eine Schrankenstörung größeren Ausmaßes vortäuschen, wenn man das Liquor-Gesamteiweiß als Maß verwendet.

6.5. DIE ALTERSABHÄNGIGKEIT DES SCHRANKENPARAMETERS Q_A

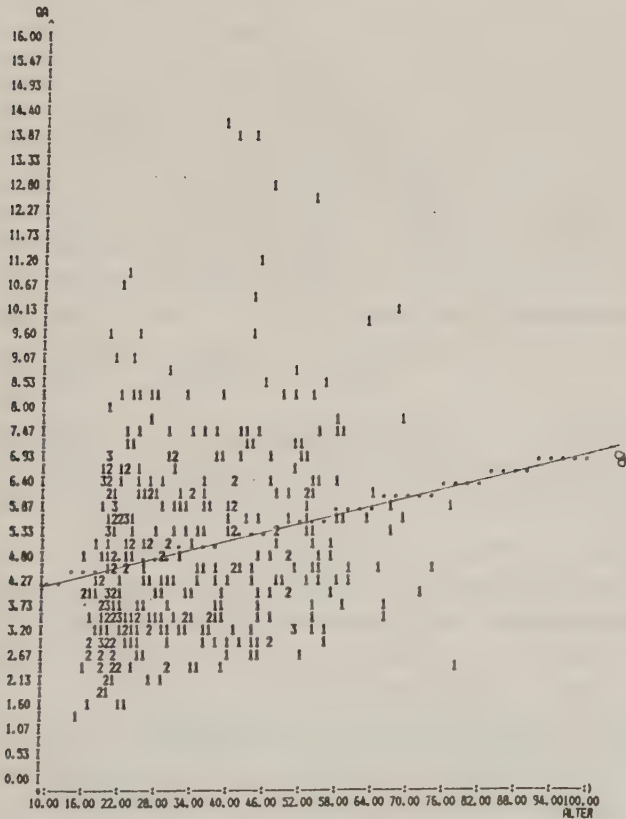


Abb.(14)

Altersabhängigkeit des Schrankenparameters Q_A =Liquor/Serum-
Quotient von Albumin

Abb.(14) zeigt, daß die "Dichtheit" der Schranken mit zunehmendem Alter in der Tendenz leicht abnimmt. D.h., wie aus der Regressionsgerade $g: Y = 0.3x + 4$ hervorgeht, nimmt der Wert Q_A etwa pro Jahr um $0.3 \cdot 10^{-3}$ zu. Da der Korrelationskoeffizient $r = 0.2$ sehr klein ist, ist diese Abhängigkeit für den Einzelbefund mehr von untergeordneter Bedeutung.

6.6. FALLBESCHREIBUNGEN

Fall Nr.1 (M.H.)

Der 32-jährige Patient gibt an, vor ca. 10 Monaten während der Arbeit vergiftet worden zu sein. Er habe eine Flasche Bier getrunken, nach 3 Schlucken aber gemerkt, daß sich Metall und Säuren in der Flasche befänden. Daraufhin habe es in Hals, Brust und Bauchraum zu brennen begonnen, ihm sei schwindlig und schwach geworden. Die Bierflasche sei verschwunden. Die Beschwerden persistieren seidem und werden von Kopfschmerzen und Einschlafstörungen begleitet.

Die stationäre Aufnahme in Kaufbeuren beendet der Patient nach einem Tag.

Im Affekt wirkt der Patient gedrückt, sehr gequält, ängstlich, innerlich unruhig und er verhält sich sehr klagsam. Der Antrieb ist gehemmt. Andeutungsweise zeigt sich eine Störung des Denkens durch die Einengung auf den Vergiftungswahn.

Der Liquor zeigt eine Erhöhung des Gesamt-Eiweißes (58,0 mg%) und der Gammaglobuline (22,8 rel.%).

Bei einer Kontrolle nach 4 W. hatten sich die Werte fast normalisiert (Gammagl.:14,6 rel%).

Unter der symptomatischen Behandlung mit Iatrosom, Atosil, Halldol, Orap, Saroten, Taxilan, Glianimon in verschiedenen Kombinationen blieb der Zustand des Pat. unverändert. Zusammen mit der Beobachtung, daß sich der Pat. außerhalb des KH sehr vergnügt benahm, wurde die

Diagnose: Hypochondrische Neurose (300.7) und
DD, v.a. eine paranoide Psychose (297.0) gestellt.

Fall Nr.2 (B.A.)

Bei dem 24-jährigen Studenten ist es die Erstmanifestation einer akuten Psychose.

Vor ca. 6 Wochen kam es zur Trennung von seiner Freundin, was dem Patienten sehr zu schaffen machte. Danach wendete er sich verschiedenen Sekten zu, begann zu meditieren und lebte zunehmend in Askese.

Zur Aufnahme kam es, nachdem er in einer Bank eine Frau plötzlich zu Boden gerissen hatte, um sie vor dem Teufel zu beschützen. Die Nacht zuvor hatte er die plötzliche Erkenntnis, Luzifer zu sein. Er sei aber auch dazu auserwählt, die Welt zu erlösen. Auf der Station teilt er die Leute in Teufel und Engel ein. Der Antrieb ist gesteigert, die Bewegungen sind maniriert, z.T. bizarr. Er springt plötzlich auf, taumelt gegen Möbelstücke oder wälzt sich in der Pose des zähneknirschenden Teufels auf dem Boden. Er wird im nächsten Moment für einige Minuten mutistisch, verbigert und grimassiert.

Er wirkt ambivalent, schwankt affektiv zwischen Glücksgefühl und Ängstlichkeit. Konzentrationsvermögen und Kurzzeitgedächtnis sind erheblich beeinträchtigt.

Er verspürt seine Gedanken sehr intensiv, Halluzinationen werden verneint. Die Primärpersönlichkeit ist zwanghaft schizoid. Beim Vater ist ein Suizidversuch als Kurzschlußhandlung bekannt.

Im Liquor sind das Gesamteiweiß (43.0 mg%) und die Gammaglobuline (15.1 rel.%) erhöht. Neurologisch gab es Hinweise auf leichte Koordinationsstörungen. Auffällig war die Mydriasis während der psychotischen Episoden.

Unter Behandlung mit Neuroleptika (300 mg Leponex) kommt es innerhalb einer Woche zu einer raschen Besserung der Symptomatik. Bezüglich der akuten Episode besteht eine Amnesie.

Nachdem die Dosis reduziert und auf Orap (4 mg) umgestellt wurde, kam es erneut zu einem Durchbruch der Psychose, die mit Leponex (200 mg) ausreguliert wurde.

Gegen ärztlichen Rat wurde er auf Drängen der Eltern vorzeitig entlassen, war aber psychopathologisch weitgehend unauf-

fällig.

Diagnose: Katatone Schizophrenie (295.2)

Fall Nr.3 (J.D.)

Bei dem 20-jährigen Patienten handelt es sich um ein paranoid-affekt-antriebs- und fraglich denkgestörtes Syndrom.

Seit 4 Jahren raucht der Patient Marihuana (Urinprobe positiv). Vor einem Jahr unternahm er eine drei-monatige Südostasien-Reise, während der er nach Drogengenuß glaubte, andere Leute über ihn sprechen zu hören.

Seit einem viertel Jahr ist er bei der Bundeswehr. In dieser Zeit zog er sich immer mehr von seinen Freunden zurück und wurde im Affekt reizbar. (Die Eltern durften sein Zimmer nicht mehr betreten.) Außerdem berichtete er von Wahneinfällen. (Er sei vom Teufel besessen, seine Freunde würden ihn "testen" und ihr Spiel mit ihm treiben.)

Zur Zeit der Aufnahme ist er unscharf orientiert und zeigt ausgeprägte Konzentrations-, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen. Psychomotorisch wirkt er sehr unruhig. Der Antrieb ist gehemmt. Der NA der BW berichten weiterhin von Gedankenabreißen, -lautwerden und fraglicher Gedankenausbreitung, sowie von Ich-Störungen und Depersonalisationserlebnissen. (Er könne sich von den anderen nicht mehr abgrenzen, erlebe sich wie durch eine Wand.) Die Mutter ist selbst psychopathologisch anfällig (Paranoide Ideen) und berichtet über mehrere Suizide in der Familie.

Im Liquor zeigt sich eine Erhöhung der Gammaglobuline auf 14.2 rel.%. Eine medikamentöse Therapie wurde nicht durchgeführt und der Patient in ungebessertem Zustand entlassen, mit der Empfehlung ihn vom Wehrdienst zu befreien.

Diagnose: Reaktive Depression (300.4)
Drogenmißbrauch ohne Abhängigkeit
DD beginnende Psychose

Fall Nr.4 (H.R.)

Bei dem 47-jährigen Patienten ist es die fünfte stationäre Aufnahme wegen eines jedesmal akut auftretenden psychotischen Zustandes, der unter neuroleptischer Behandlung innerhalb weniger Tage abklang.

Vor 6 Jahren war der Patient erstmals wegen eines nervösen Erregungszustandes mit akustischen Halluzinationen und Wahnideen (der Schwager würde seine Mutter umbringen) ins BKH Haar eingewiesen worden. Eine eindeutige diagnostische Zuordnung war damals nicht möglich. Die weiteren Jahre verliefen weitgehend unauffällig, bis er im Verlauf dieses Jahres, nach Überarbeitung dreimal wiederum mit akuten Erregungszuständen, mit hauptsächlich katatonen Symptomatik, ins BKH eingewiesen wurde.

Er war zeitlich und örtlich nicht orientiert und produzierte Wahnideen (Die Frauen sollten sich nackt ausziehen, das sei in der Sauna üblich). Es kam zu Schreckkrämpfen, so daß er ruhig gestellt werden mußte. Das EEG war unauffällig.

Zum letzten Aufenthalt kam es, als er trotz zusätzlicher neuroleptischer Medikation keinen Schlaf fand und zunehmend psychotisch wurde. Er litt unter Beziehungsideen, hatte das Gefühl alles wachse ihm über den Kopf, war ängstlich getrieben und wirkte ratlos, manchmal abgelenkt. Er wurde von Zungenschluckkrämpfen gequält.

Bei der Aufnahme in der Nußbaumstraße fühlt sich der Patient körperlich krank, im Gegensatz zu früheren psychiatrischen Aufenthalten, wo er psychisch krank gewesen sei. Er ist gezeichnet durch das medikamentöse Parkinsonoid. Seine Mimik ist starr, auf Fragen gibt er entweder keine oder nur kurze Antworten. Affektiv wirkt er klagsam, der Antrieb ist vermindert. Das formale Denken ist verlangsamte. Es bestehen keine Hinweise auf eine produktive Symptomatik.

Im EEG fanden sich zunächst leichte Allgemeinveränderungen mit Paroxysmen i.S. von spontanen steilen Wellen mit deutlich örtl. Störungen li. Nach Absetzen der Medikation schließlich

Übergang in ein normales EEG. Im CT mäßig-gradige pathologische Erweiterung des mittelständigen Ventrikelsystems und der Subarachnoidalräume i.S. einer Rinden- und Markatrophie.

Im Liquor sind das Gesamteiweiß auf 49.9 mg% und die Gammaglobuline auf 15.9 rel.% erhöht. Die virologischen Untersuchungen waren negativ. Der IQ liegt bei 97 und der Organindex ist leicht erhöht.

Nach Absetzen der neuroleptischen Medikation und zeitweiser Behandlung mit Akineton verschwindet das EPM -Syndrom innerhalb von 3 Wochen. Zurück blieb eine gewisse Antriebsverminderung, eine reduzierte Leistungsfähigkeit und ein leichtes Schwächegefühl.

Diagnose: Symptomatische Psychose bei entzündlichem ZNS-Prozeß (293.1).

Fall Nr.5 (S.A.)

Die 49-jährige Patientin wurde vor 6 Jahren nach einem Verkehrsunfall (Augenverletzung li.) erstmals psychiatrisch auffällig. Sie zeigte damals eine paranoid-halluzinatorische Symptomatik mit systematisiertem Verfolgungswahn, optischen und osmischen Halluzinationen, sowie Personenverkenning auf der Basis einer distanzlosen, skurrilen Persönlichkeit. Damals wurde auch ein Tabletten-Abusus (6.2 mg% Brom) festgestellt.

Unter neuroleptischer Therapie konnte sie sich von ihrem Wahn distanzieren. Sie lebte weiterhin mit ihrem Vater, der wegen einer Involutions-Depression stationär behandelt worden ist und ihrem neurotisch wirkenden Bruder zusammen und pflegte häufig wechselnde Männerbekanntschaften.

Zur jetzigen Aufnahme kam es auf Grund einer neuen Exacerbation der paranoiden Ideen. Sie berichtet, sie würde schon jahrelang mit Anrufen drangsaliert und verfolgt werden. Seit einem Jahr würden ihr fremde Männer vor der Ladentür auflauern und ihr Verletzungen in Form tiefer Löcher zufügen. Man

habe ihre Zehen mit Gift besprüht, so daß der ganze Körper brenne.

Die Stimmung ist teils ängstlich-gespannt, teils flach euphorisch. Affektiv schwankt sie zwischen plumper Zutraulichkeit und Mißtrauen. Psychomotorisch zeigt sie neben, durch Neuroleptika bedingten Zungenschlundkrämpfen und Akathisien, starke Unruhe und Erregung. Das formale Denken ist weitschweifig, logorrhöisch, z.T. sprunghaft perseverierend. Neben dem z.T. systematischen Beeinträchtigungs- und Verfolgungswahn dominieren die Körperhalluzinationen (Schmerzen, Wunden) die durchwegs den Charakter des "Zugefügten" tragen. Merk- und Konzentrationsfähigkeit, sowie die Kritikfähigkeit sind vermindert.

Im Liquor waren die α_2 (6.0 rel.%) und die Gammaglobuline (16.0 rel.%) erhöht. Das EEG war normal.

Unter der Medikation mit Taxilan (800 mg) konnte sie sich von ihren paranoiden Inhalten einigermaßen distanzieren, die Körperhalluzinationen klangen weitgehend ab. Wie beim ersten Aufenthalt blieb ihre sonderliche Persönlichkeit bestehen.

Diagnose: Paraphrenie (297.2) DD chron. progrediente paranoid-halluz. Schizophrenie (295.3).

Fall Nr.6 (B.M.)

Der 20-jährige Patient wird vom NA wegen Verwirrheitszuständen mit Denkzerfahrenheit, Kopfschmerzen und sekundärer Angst zum erstenmal stationär eingewiesen. Vor 3 Jahren war er während eines Leistungsabfalls in der Schule ambulant in nervenärztlicher Behandlung. Er hat die Realschule und danach eine Gärtnerlehre abgeschlossen und leistet gerade seinen Ersatzdienst ab.

Der Kontakt zum Patienten ist nur schwer herzustellen. Er wirkt ratlos, mißtraurisch, verschlossen, manchmal mutistisch. Antrieb und Affekt sind vermindert. Auf manche Fragen reagiert er gereizt oder mit einem verlegenen Lachen. Die Mimik wird

schnell starr, eine Gestik ist kaum vorhanden. Er ist subdepressiv und leidet unter diffusen Ängsten, die von einer fundamentalen Verunsicherung ausgehen und in alle Lebensbereiche ausstrahlen. Er leidet unter Konzentrationsstörungen und Ungeduld. Das Denken ist zerfahren, er redet spärlich, manchmal weitausschweifend.

Neurologisch fiel ein pos. Romberg mit Fallneigung nach links auf. Die BKS (19/39) und die Leukos waren anfänglich erhöht. Im Liquor fand sich ein entzündliches Syndrom (Ges.E.: 46.7 mg%; 13/3 Zellen; α_1 :4.2rel.%; α_2 6.0rel.% und γ :21.0rel.%). Die Virusserologie war negativ, das CT und EEG waren unauffällig. Der psychologische Test ergab eine IQ von 118 und einen unauffälligen Organikerindex. Unter neuroleptischer Therapie mit Imap (2ml/w, i.m.) und zeitweise Taxilan (25-250mg während 4 Tagen) besserte sich der Zustand deutlich innerhalb von 3 Wochen. Der Patient blieb aber seelisch und körperlich wenig belastbar.

Diagnose: V.a. Hebephrenie (295.1)
V.a. Encephalitis (293.1)

Fall Nr.7 (K.M.)

Der 19-jährige Patient ist türkischer Asylant, der glaubhaft eine Abschiebung in die Türkei befürchten muß. Er wird von den Verwandten in die Klinik gebracht, nachdem ihnen sein ratloses und denkzerfahrenes Verhalten aufgefallen war. Er habe über Ängste und Kopfschmerzen geklagt und es seien bei ihm Atemstörungen, sowie ein Verkrampfen der Hände beobachtet worden, ohne daß weitere sichere Zeichen epileptischer Begleiterscheinungen zu erfragen gewesen waren. Er habe auch mehrfach geäußert, daß die Stimmen seiner, in der Türkei wohnenden, Familienmitglieder zu ihm sprechen würden. Familienanamnestisch ist fraglich eine schizophrene Erkrankung des 22-jährigen Bruders und der Mutter bekannt.

Bei der Aufnahme ist der Patient allseitig orientiert. Er erscheint müde, schläft häufig ein, ist aber sofort weckbar. Er ist psychomotorisch unruhig, schaut oft ins Leere und wirkt im Affekt ratlos-ängstlich. Fraglich besteht im formalen Denken eine leichte Zerfahrenheit, im inhaltlichen Denken bestehen Hinweise auf Beziehungs- und Verfolgungsideen. (Er fürchtet sich vor den Söhnen seiner Tante, ihm drohe die Todesstrafe in der Türkei.) Es bestehen akustische Halluzinationen.

Der Liquor zeigt eine Erhöhung der α_2 (6.0 rel.%), der Gamma-globuline (14.4 rel.%) und des Gesamteiweißes (45.7 mg%).

Deshalb dürfte eine akute Verwirrtheitspsychose, im Anschluß an eine Enzephalitis am wahrscheinlichsten sein. Sie klang nach neuroleptischer Behandlung innerhalb von wenigen Tagen ab.

Diagnose: Akute Psychose, vermutlich nach Enzephalitis unbekannter Genese. (393.0, 323)

Fall Nr.8 (R.G.)

Der 40-jährige Patient wird zum erstenmal mit einem paranoid-halluzinatorischen Syndrom psychiatrisch auffällig.

Er fühlt sich seit 4 Wochen verändert. Seit einer Woche ist er in ambulanter ärztlicher Behandlung (Imap). Nach einem Angriff auf einen Patienten, den er sich selber nicht erklären kann, erfolgt die stationäre Einweisung. Er leidet unter einem ausgeprägten Verfolgungswahn. (Er werde vom Verfassungsschutz beobachtet, durch das Radio abgehört, sein Arbeitgeber sei über eine frühere Strafsache informiert worden, sein Geburtsdatum verändert und ein Gnadengesuch abgelehnt worden.) Über Fernsehsendungen und Zeitungsartikel äußert er Beziehungsideen.

Die Tochter hat beobachtet, wie der Vater auf fremde Stimmen geantwortet hat. Fraglich bestehen optische Halluzinationen. (Er hat am Arbeitsplatz einen nackten Mann unter der Dusche gesehen.)

Zeitlich ist er unscharf orientiert. Sein Verhalten ist läppisch, der Affekt flach, die Stimmung schwankend. Das Denken ist zerfahren und verlangsamt. Es bestehen Auffassungs- und Konzentrationsstörungen, der zielgerichtete Antrieb ist etwas gehemmt.

Im Liquor zeigt sich eine leichte Erhöhung der α_2 (7.3 rel.%), der Gammaglobuline (12.4 rel.%) und des Gesamteiweißes (41.0 mg%).

Im Röntgenbild ist eine Asymmetrie der Schädelbasis zu erkennen. Im CT sind nur die Subarachnoidalräume geringgradig erweitert.

Unter der Therapie mit Melleril (190 mg) nehmen aggressives Verhalten und Ängste etwas zu. Nach Umstellung auf Imap und Taxilan (75 mg) bessert sich die Stimmung nach ca. 3 Wochen etwas. Nach einem Monat ist der Zustand geringgradig gebessert. Es bleibt eine paranoide Restsymptomatik. Der Patient bleibt wenig belastbar.

Diagnose: Paranoid-halluzinatorische Schizophrenie (295.3)

Fall Nr.9 (K.D.)

Bei dem 37-jährigen Patienten traten innerhalb von 13 Jahren nach einleitendem vermehrten Alkoholabusus 10 Phasen mit akut beginnender paranoid-halluzinatorischer und manischer Symptomatik auf.

Nach der Entlassung war er immer voll arbeitsfähig. Die Medikation setzte er bei Wohlbefinden ab.

Bei seinem Bruder ist eine endogene Psychose bekannt.

Bei Aufnahme ist der Patient zeitlich, örtlich und situativ desorientiert. Eine starke innere Unruhe und eine Ratlosigkeit sind zu beobachten. Es ist nur bruchstückhaft möglich mit dem distanzlosen Patienten Kontakt aufzunehmen. Das Denken ist zerfahren, er assoziiert frei (Wortsalat) und ist leicht abzulenken. Die Stimmung schwankt zwischen leicht euphorisch und traurig. (Er muß sofort weinen, wenn von seiner Mutter die Rede ist.)

Er deutet optische und akustische Halluzinationen an (Blöken, Tierstimmen), ebenso paranoide Ideen. Ein klarer Wahn ist nicht zu erfragen. Der Patient hat ein deutliches Krankheitsgefühl. Es fällt ihm schwer, sich in den Tagesablauf einzufügen. (Er verläßt Gruppensitzungen, verordnet sich selbst Ausgang, trinkt wieder Alkohol.)

Neurologisch fiel eine Facialisparesie re. und eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit, besonders an den Beinen, auf.

Im Liquor sind das Gesamteiweiß (45.7 mg%), die Gammaglobuline (18.2 rel.%) und α_2 (8.7 rel.%) erhöht. Untersuchungen auf Rheumafaktoren und Autoantikörpern blieben negativ. Besserung unter Haldol (15 mg/die). Die auftretenden Dyskinesien besserten sich bei Umsetzen auf Imap (3 ml/Wo.).

Nach 1 Monat konnte der Patient in arbeitsfähigem Zustand entlassen werden.

Diagnose: Schizo-affektive Psychose (10.Phase) bei sek. Alkoholismus (295.7) (305.5)

Fall Nr.10 (G.C.)

Der 22-jährige Patient leidet seit ca. 6 Jahren unter plötzlichen Angstanfällen und Weinkrämpfen, die z.T. mit Hyperventilation und Tetanie (Carpopedalspasmus und Larynxstridor) einhergehen. Die Häufigkeit schwankt zwischen mehrmals täglich und einmal vierteljährlich. Kurze Klinikaufenthalte in Großhadern und Harlaching brachten keine Klärung. Während arbeitsfreier Intervalle (1/2 Jahr) war der Patient beschwerdefrei. Hauptprobleme waren, die Unfähigkeit Frauenbekanntschaften zu machen und der mangelhafte berufliche Erfolg. Der Patient hat eine infantile, ich-schwache Persönlichkeit.

Zur Einweisung in die Psychiatrie kam es zweimal, als er beim Anblick eines Liebespaares gereizt und deprimiert in einen Erregungszustand geriet, suizidal wurde und mit hyperventilatorischen Symptomen zusammenbrach.

Bei Aufnahme ist der Patient krankheitsuneinsichtig und vermag in keiner Weise die Ereignisse zu reflektieren. Im formalen Denken ist er deutlich eingeschränkt, inhaltliche Denk- und Wahrnehmungsstörungen bestehen nicht. Der Affekt wirkt ängstlich-depressiv. Die Motorik ist etwas unruhig. Während des Gesprächs schreit er plötzlich auf und bekommt einen Weinkrampf von tobsuchtsähnlichem Charakter, der eine Sedierung notwendig macht.

CSF: Gammaglob. (14.4 rel.%), 5/3 Zellen, α_2 : 6.3 rel.%

CT: Geringe Erweiterung der mittelständigen Ventrikel und Subarachnoidalräume, Rindendefekt im Inselgebiet

Hirnszintigraphie: o.B., Psychologische Tests: IQ 87, Organikerindex: 26%, sehr auffällig

Unter Medikation mit Taxilan (200-400 mg) bildet sich die Symptomatik innerhalb von 1 Woche zurück.

Diagnose: Angstneurose (300.0)

Fall Nr.11 (L.M.)

Bei dem 27-jährigen Patienten handelt es sich um die Erstmanifestation eines paranoid-halluzinatorischen Syndroms.

Er gibt an, seit vier Monaten Stimmen zu hören. Diese Stimmen, die sein Handeln kommentierten, beschimpften, Anweisungen gaben und ihn als bisher nicht religiös sogar zur Beichte getrieben hätten, seien zunehmend zu einem Stimmengewirr geworden. Als er diesen Zustand nicht länger ertragen konnte, unternahm er einen Suizidversuch mit sechzig Tabletten Vivimed N.

Zuvor sei er durch die Stimmen zunehmend abgelenkt worden, so daß er seine Arbeit als Pförtner nicht mehr gewissenhaft ausführen konnte und die Kontakte zu Freunden und seiner Freundin verlor. Er hatte einen Autounfall, weil ihm eine Stimme befahl in der Kurve geradeaus zu fahren. Das Lenkrad sei ihm "merkwürdig leicht in der Hand gelegen", er sei wie von einer "silbernen Kraft" gelenkt gewesen. Die Stimmen erklärt er sich

dadurch, daß ihn verschiedene Leute beeinflussen wollten. Gesten von Leuten auf der Straße bezieht er auf sich. Zusätzlich berichtet er von gustatorischen und olfaktorischen Halluzinationen. Einmal habe er sein Herz "butterweich im Körper" verspürt.

Psychopathologisch ist er im Denken zerfahren, sobald die Stimmen in den Vordergrund treten, sonst meist unauffällig. Psychomotorisch zeigt sich eine starke Gespanntheit. Seine Mimik und Hände sind voller Unruhe. Er fühlt sich enorm getrieben. Affektiv ist er gut schwingungsfähig, in der Stimmung aber häufig inadäquat.

Der Liquor zeigt eine leichte Erhöhung der α_2 (6.6 rel.%) und der Gammaglobuline (13.2 rel.%).

Anfangs waren die Leukozyten (16800) und das Kreatinin (2.2 mg/dl) erhöht. Unter neuroleptischer Behandlung mit Fluotrilin (40 mg/d) treten die Stimmen sehr viel seltener auf und der Patient fühlt sich von ihnen nicht mehr bedroht. Er bleibt aber deutlich angespannt. Um entlassen zu werden dissimuliert der Patient, läßt sich aber mit 5 ml Imap/Woche weiter behandeln.

Diagnose: Paranoid-halluzinatorische Schizophrenie (295.3)

Fall Nr.12 (B.P.)

Der 30-jährige Patient wurde von seinen Eltern in die Klinik gebracht, da sie seit ca. 3 Monaten eine zunehmende "Unruhe" bemerkt haben. (Er geht im Zimmer auf und ab, kann nicht sitzen und liegen bleiben. Er dreht Papierschnitzel, steckt sie in den Mund und spuckt sie wieder aus.) Er ist pessimistisch ("Mein Leben ist erledigt") und äußert Verfolgungs- und Beeinträchtigungsideen. (Sein alter Arbeitgeber teile dem neuen mit, daß er verrückt sei, oder, das Landratsamt werde ihm den Führerschein abnehmen.)

Bei der Aufnahme dissimuliert der Patient erheblich (wegen angedrohter Entmündigung seitens einer Nervenärztin). Er wirkt ängstlich und mißtrauisch, man spürt die innere Gespanntheit.

Er ist motorisch sehr unruhig, lächelt fast maniriert, wirkt dabei ratlos. Im Denken ist er umständlich, bisweilen vorbeiredend. Die Konzentration ist eingeschränkt. Halluzinationen werden verneint. Er gibt an, daß er vielleicht heimlich getestet worden sei. Einen Telefonanruf deutet er paranoid. Sinnestäuschungen und Ichstörungen sind nicht feststellbar, er ist allseitig orientiert. Neurologisch ist ein periorales Beben festzustellen.

Während des Aufenthaltes äußert er Suizidgedanken, die er später widerruft. Er verfaßt ein Testament und verabschiedet sich mit den Worten: "Heute sehen wir uns zum letztenmal". Er ist auf Thyroxin 100 fixiert. Einige Tage ist er sehr ambivalent (zieht sich mehrmals täglich aus und an). Nach der LP (Gamma-globulin: 16.8 rel.%, α_2 : erhöht) liegt er fast den ganzen Tag im Bett und antwortet mit zugekniffenen Augen. Man hat das Gefühl, er halluziniert.

Eines Tages verläßt er die Station und wird im Laufe des Tages in Garmisch mit einem stuporös-mutistischen Syndrom gefunden. Einen Grund für seinen Ausflug kann er nicht angeben.

Das EEG war anfangs normal, wurde später aber abnorm mit leichten Allgemeinveränderungen. Das CT erbrachte eine fragliche frontale Verplumpung. Eine Kontrollpunktion des Liquors 1 Monat später ergab eine fast völlige Normalisierung der Werte (Gammaglobulin: 11.3 rel %), so daß die Verdachtsdiagnose, org.bed. Psychose, fallengelassen wurde.

Nachdem die Medikation der ersten 5 Wochen mit Bromperidol (10-15 mg) auf Haldol (11 mg) umgestellt wurde, besserte sich der Zustand des Patienten nach knapp 2 Monaten so, daß er mit 5 mg Haldol entlassen werden konnte.

Diagnose: Paranoide Schizophrenie (295,3)

Fall Nr.13 (T.Y.)

Der 31-jährige Türke ist das erstemal in psychiatrischer Behandlung. Seine Schwester war mit einem "Nervenschock" in einer Nerven^klinik.

Als er vor 1 1/2 Jahren eine neue Arbeitsstelle antrat, habe er bald darauf gemerkt, daß seine Arbeitskollegen sich gegen ihn verbündeten und Streit mit ihm suchten, um ihn bei der Arbeit zu stören. Nach Versetzung in eine andere Abteilung sei es bis vor einem Monat gut gegangen, dann aber wieder zu Intrigen gegen ihn gekommen. Vor 14 Tagen habe man ihn deshalb ungerechtfertigter Weise gekündigt. Ihm unbekannte Besucher seines Stammlokals hätten ihn daraufhin ausgefragt.

Bei Aufnahme ist der interpersonale Kontakt mit dem gepflegten, temperamentvollen und vollinteressierten Patienten leicht herzustellen. Die Stimmungslage ist ausgeglichen, es besteht jedoch eine Affektlabilität mit Neigung zum Weinen. Tatsächliche Erlebnisse werden wahnhaft interpretiert. Die Primärpersönlichkeit enthält schizoid-hysterische Anteile.

Neurologischer Status, EEG und Röntgenaufnahme sind unauffällig.

Im Liquor sind die Gammaglobuline auf 15.1 rel.% erhöht und es besteht eine Pleozytose von 14/3 Zellen (72% Lymphozyten, davon 4% Reizformen, 24% Monozyten und 4% atypische Zellen.)

Auch unter kurzzeitiger neuroleptischer Medikation distanzierete sich der Patient nur teilweise von seinen Wahnerlebnissen. Es traten Frühdykinesien auf. Bei einer Nachuntersuchung nach einem 3/4 Jahr sind keine Symptome mit Krankheitswert zu eruieren.

Diagnose: Paranoide Reaktion bei schizoid-hysterischer Persönlichkeit (295.4)

Fall Nr.14 (N.A.)

Der 25-jährige Patient gilt in der Familie seit dem 12.Lebensjahr als Sonderling. Mit 13 Jahren verläßt er die Schule und arbeitet auf dem Hof der Eltern. Seit 5 Jahren ist er in nervenärztlicher Behandlung wegen depressiven Verstimmungszuständen und Selbstüberhöhungsgedanken. Er ist wenig leistungsfähig und leidet oft an Müdigkeit und Kopfschmerzen. Die El-

tern berichten über sein merkwürdiges Verhalten: Es kam immer wieder vor, daß er seine Kleider verbrannte. Um seiner Mutter ein Fernglas zu schenken, schlug er eine Schaufensterscheibe ein. Sein Verhältnis zu Tieren ist roh. (Mäuse lebend an die Wand genagelt; Kühen die Mistgabel reingerannt.) Einmal will er sich ein Maleratelier einrichten, dann wieder den ganzen Hof umkrepeln; er arbeitet aber nur, was ihm gefällt. Wegen Auseinandersetzungen mit den Eltern und einer unglücklichen Liebe zu einem Mädchen begeht er in einem Münchner Hotel einen Suizidversuch mit Tabletten und schneidet sich die Pulsadern auf.

Bei Aufnahme ist das Gespräch mit ihm schwierig, er gibt unpräzise Antworten, das Denken ist umständlich. Konzentration und Aufmerksamkeit sind gestört. Er wirkt gespannt ratlos. Der Affekt ist starr und inadäquat. Manchmal lacht er unmotiviert läppisch oder bricht in lautes Weinen aus. Er ist nervös und zittert am ganzen Körper.

Der Liquor zeigt eine deutliche Erhöhung der α_2 (6.8 rel.%) und der Gammaglob. (19.5 rel.%). Im CT fand sich eine Septum pellucidum Zyste und ein cavum vergae. Unter neuroleptischer Therapie ist die Stimmung schwankend und abhängig von der emotionalen Belastung. Es kam zu Dyskinesien ("Die Augen sind so starr"), die sich auf Akineton bessern.

Bei Entlassung ist er euphorisch und logorrhöisch.

Diagnose: Hebephrenie (295.1)

Fall Nr.15 (R.A.)

Die 31-jährige Patientin erkrankte während einer Bus-Wallfahrt nach Rom zum erstenmal akut an einer Verwirrtheitspsychose.

Rückblickend war dem Ehemann aufgefallen, daß sie seit ca. 2 Jahren nervöser und seit einigen Monaten langsamer geworden sei.

Nach einer Papstaudienz hat sie in der Nacht laut geschrien und um sich geschlagen. Sie glaubt zwei Italiener im Zimmer zu sehen, die sie umbringen wollten. Auch während der Rückfahrt im Bus ist sie durch mehrmalige Erregungszustände aufgefallen. Bei der nächtlichen Heimkehr sah sie die Frau des Nachbarn tot am Boden liegen. Mehrmals fiel die Patientin plötzlich zu Boden, im Sinne eines affektiven Tonusverlustes.

Die Patientin ist ängstlich, motorisch sehr unruhig, antriebsgesteigert und in der Stimmung stark schwankend. Der Affekt ist inkonsistent und inadäquat. Das formale Denken ist verworren und zerfahren. (Bsp.: "In Rom begonnen - die Italiener haben geholfen - es gibt keine Gerechtigkeit - was wichtig ist, daß es wieder so wie früher - wird es nimmer mehr" weint) Inhaltliche Denkstörungen ließen sich nicht sicher nachweisen. Sie kann sich nicht konzentrieren. Das Bewußtsein und die Orientierung sind nicht beeinträchtigt.

Der Liquor zeigt anfangs eine Erhöhung der Gammaglobuline (14.3 rel.%). Das EEG zeigte anfangs mäßige Allg.-Veränderungen.

Unter der Therapie mit Haldol (30mg) in absteigender Dosis besserte sich der psychopathologische Befund in den ersten Tagen deutlich und nach 14 Tagen zeigt das EEG eine Normvariante. Nach weiteren 14 Tagen war die Patientin weitgehend unauffällig.

Diagnose: Verwirrtheitspsychose (295.7)

Fall Nr.16 (S.P.)

Der 27-jährige Patient, wehrdienstpflichtiger Arzt bei der BW, wird zum erstenmal wegen eines paranoiden Syndroms stationär aufgenommen. Vor 3 Tagen ist er von einer Ostasienreise zurückgekehrt, die er als ärztlicher Betreuer eines Fußballvereins unternommen hatte.

Während dieser Reise habe er immer größere Schwierigkeiten mit der Mannschaft bekommen, habe sich immer mehr isoliert, habe sich belauert und schließlich verfolgt geglaubt. Vor allem

hätten ihn alle für homosexuell gehalten und nach der Weltreise sei alles sowohl am Truppenstandort, als auch in seiner Heimatgemeinde bekannt gemacht geworden. Er glaubt der Verein habe den Staatsanwalt benachrichtigt, um ihm die ärztliche Berufserlaubnis aberkennen zu lassen. Er fühlt sich durch Rekruten provoziert, die über Schmerzen am Penis klagen und wähnte, daß man über ihn verschlüsselt spreche. Da er überdeutlich gespürt habe, daß man ihn fertig machen wolle, sei er ganz apathisch und depressiv geworden und habe unter Schlafstörungen und Appetitmangel gelitten. Während der Reise traten keine somatischen Krankheiten auf.

Bei Aufnahme bestanden bei dem Patienten ausgeprägte Beziehungsideen; er war logorrhöisch, ideenflüchtig, jedoch ohne Halluzinationen und Ich-Störungen. Im Affekt war er innerlich sehr unruhig, mit schwankender Stimmung.

Das EEG war anfangs abnorm mit leichten Allgemeinveränderungen. Bei Kontrollen ergab sich später eine Normalvariante.

Bei der LP zeigte sich ein entzündliches Liquorsyndrom mit Erhöhung der α_2 Glob., der Gammaglob. (16,9 rel.%) und der Zellen (12/3). Bei einer Kontrolluntersuchung 1 Monat später war das Bild im wesentlichen unverändert. Das CT, Hirnszintigraphie und die neurologischen Untersuchungen waren unauffällig.

Der Patient erhielt während des stationären Aufenthaltes keine Psychopharmaka. Die Verfolgungsideen bildeten sich innerhalb von 14 Tagen rasch zurück, während die Denkzerfahrenheit und Logorrhoe etwas länger anhielten. Bei Entlassung war der Patient psychopathologisch weitgehend unauffällig.

Diagnose: Akute paranoide Reaktion (298.3) bei V.a. parainfektiose, entzündliche Erkrankung des ZNS (293.8)
z.B. nach Pockenschutzimpfung

Fall Nr. 17 (F.B.)

Die Erkrankung der 31-jährigen Patientin begann schleichend. Bei Beginn des PH-Studiums stellten sich Konzentrations-

schwierigkeiten ein. Sie findet sich in München nicht zurecht. Nach der Trennung von ihrem Freund und Aufgabe ihres Berufs als Lehramtsreferendarin vor 3 Jahren fühlt sie sich resigniert, leer, gefühllos und antriebslos. Sie denkt an Selbstmord. Die Eltern holen sie zu sich nach Hause, wo sie sich aber mehr und mehr zurückzieht, mißtrauisch und feindselig wird. 4 Wochen vor der ersten Aufnahme bemerken die Eltern eine starke Abmagerung von 60 auf 40 kg. Eine Behandlung lehnt sie ab. Am Tage vor der 1.stationären Aufnahme im Mai 1980 fährt die Patientin mitten in der Nacht nach München und besucht ihren verheirateten Freund. Sie wird in die Klinik gebracht, nachdem sie völlig stumm und bewegungslos in ihrem stehengebliebenen Auto aufgefunden wird.

Beim Erstgespräch will sie aus der Station laufen. Nach einiger Zeit ist Kontakt möglich, die Stimmung bleibt gedrückt. Als Derealisationserlebnis oder Wahnstimmung gibt sie das Gefühl an, die Welt sei klarer und die Männer freundlicher geworden.

Medikation: Saroten (100 mg). Diagnose: Psychogener Stupor bei schizoider Persönlichkeit.

Im Nov./Dez. 80 und im März 81 stationärer Aufenthalt in Weissenau. Sie bricht den Aufenthalt unvermittelt ab.

In den folgenden Wochen zu Hause liegt sie nur noch im Bett, zeigt negativistisches Verhalten (will bekocht werden, verweigert dann das Essen, verlangt merkwürdige Menüzusammenstellungen). Als der ehemalige Freund einen Besuch absagt, wird sie aggressiv, wirft Gegenstände aus dem Fenster und beschimpft ihre Eltern. Die Patientin fährt 2 Tage vor der 2.Aufnahme nach München. Von dort ruft sie die Eltern an und will zur Nußbaumstraße gebracht werden. Sie läßt sich dann vom BRK bringen, da sie befürchtet von ihren Eltern in eine andere Klinik gebracht zu werden. Sie wirkt mutistisch, dabei ängstlich und mißtrauisch. Fragen beantwortet sie zögernd. Der stationären Aufnahme steht sie ambivalent gegenüber. Sie ist bewußtseinsklar und örtlich und zur Person voll orientiert. Die zeitliche Orientierung ist unsicher. Die Psychomotorik ist schwunglos,

verlangsamt. Im Denken wirkt sie verlangsamt mit fraglichen inhaltlichen Störungen. Auf Station bietet sie ein stuporöses Bild. Zeitweilig läuft sie ziellos herum und äußert Vergiftungs- und Verfolgungsideen.

Familiäre Belastung: Der Bruder starb mit 18 Jahren nach einem epileptischen Anfall in Folge eines frühkindlichen Hirnschadens. In der Aszendenz sollen väterlicherseits gehäuft Schizophrenien oder Manien bekannt sein.

CSF: Am 29.4.81: Gammaglob. 20.0 rel.%, bei Kontrolle am 3.6.81: 16.7 rel.%, Zellen: 0/3 bzw. 4/3

EEG: Abnorm mit bilateralen occipitalen Veränderungen. Abschließend Übergang zu Normvariante

CT : Geringe corticale Atrophie, Erweiterung der frontalen Subarachnoidalräume und der basalen Cisternen

Neurolog.: Re. positiver Trömner'scher Reflex, subjektives Schweregefühl im re. Arm beim Vorhalteversuch. Zeitweise wurden eine Gangataxie und ein Tremor beobachtet.

EKG: Sinustachycardie

Nach der neuroleptischen Behandlung 81 und bei der Nachuntersuchung 2 Monate später war sie psychopathologisch weitgehend unauffällig.

Diagnose: Episode einer Schizophrenie (295.3)

V.a. Hebephrenie (295.1)

Fall Nr. 18 (W.G.)

Vor einem 1/2 Jahr hat der 19-jährige Patient erstmals und einmalig LSD eingenommen, was einen Horrortrip zur Folge hatte. In den Wochen danach hat er sich, früher wenig religiös, zunehmend religiösen Themen gewidmet, sich zurückgezogen, auch innerhalb der Familie, und Marathon-Gebete bei aufgestellten Kerzen absolviert. Eine große Rolle spielen für ihn seine fast täglichen Besuche beim Mesner seiner Kirche. Er meldet sich 3 mal an seinem Gymnasium ab und wieder an. Er weigert sich eine Zahnbrücke fertigstellen zu lassen und vernachlässigt

seine Körperpflege. Er versucht sich zu den Eltern ins Bett zu legen. Einige Tage verbringt er in einer Pension und bereitet eine Fahrt nach Wien vor. Zwischendurch (Okt.79) hat er einen Mopedunfall mit Commotio und Nasenbeinbruch.

Im Jan. 81 hört er erstmals Stimmen, die einen auffordernden, religiösen Charakter haben.

Bei der Aufnahme am 12.2.81 wirkt der Patient ängstlich, mißtrauisch, gereizt und getrieben. Das formale Denken ist fraglich verlangsamt, es werden Phoneme angegeben, einmal fraglich, auch eine religiöse Vision. Im Affekt ist er starr, psychomotorisch deutlich verlangsamt, die Sprache wirkt maniriert. Die Primärpersönlichkeit ist schizoid.

Das EEG zeigt deutliche Allg.-Veränderungen. Im Liquor fand sich eine Erhöhung von α_2 (7.2 rel.%) und Gammaglob. (19.9 rel.%).

Auffällig in der Familie sind die psychischen Schwierigkeiten der 11-jährigen Schwester.

Unter Therapie mit Neuroleptika kam es zu Dyskinesien. Nach 6 Wochen ist eine Entlassung möglich.

Diagnose: Chron. organische Psychose (294.8)

Fall Nr.19 (H.M.)

Der 50-jährige Patient wurde zum Ausschluß eines hirnnorganisch bedingten depressiven Syndroms eingewiesen.

Er gab an, v.a. an Schmerzen am Hinterkopf, Rückenschmerzen, Herzschmerzen sowie hohem Blutdruck, Schwindel, gelegentlichem Pelzigwerden in bd. Beinen, Flimmern vor den Augen und Gangunsicherheit zu leiden. Zum anderen klagt er auch über psychische Veränderungen, wie Konzentrationsschwäche, Denkverlangsamung, depressive Verstimmung und Affektinkontinenz. Ein auslösendes Ereignis ließ sich nicht feststellen. Der Patient gab an, daß diese Veränderungen seit 10 Jahren langsam, und im letzten 1/2 Jahr rasch zugenommen hätten.

Aufgrund des Liquorbefundes (GE 59.0 mg% und Glob. 20.4 rel.%) zusammen mit den Koordinationsstörungen wurde ein Cortisonstoß mit Ultralan 60 mg tägl. für 1 Woche mit Ausschleichen gegeben.

(Die Kontrolle des Liquors 7 Mo. später ergab: GesamtE. 48.8 mg%, Gammagl. 12.8 rel.%. Psychischer, neurologischer und somatischer Status unverändert.)

Die depressive Stimmung sprach auf 150 mg Saroten überhaupt nicht an. Aufgrund von Beobachtungen und Widersprüchen in den Aussagen des Patienten und dem Hinweis auf einen Renten Antrag, zusammen mit den Konsiliaruntersuchungen (HNO, Augen, Internistisch), die ohne wesentlichen Befund blieben, erhob sich der Verdacht auf eine Rentenneurose mit Aggravation oder Simulation der Symptomatik.

Diagnose: 1) V.a. entzündliche Erkrankung des ZNS (32.3)
2) Labiler Hypertonus
3) Spondylolisthesis
4) Z.n. Oberschenkelfr. li.
5) Hypochondrisch neurasthenisches Syndrom (300.5/7)

Fall Nr. 20 (Ma. Ma.)

Bei dem 21-jährigen Patienten handelt es sich um die Erstmanifestation eines gereizt-maniformen Syndroms.

Er ist seit einem 3/4 Jahr bei der Bundeswehr und wurde aus disziplinarischen Gründen degradiert. Vor drei Monaten zog er sich bei einer Schlägerei eine Jochbeinfraktur und vor einem Monat bei einem Autounfall mit Commotio (15 Min. bewußtlos) eine Unterkiefer- und Armfraktur zu. Nach dem Krankenhausaufenthalt begann die jetzige Symptomatik.

Er lebt über seine Verhältnisse und macht Schulden von mehreren 1000 DM. Als er ohne Geld eine "Dienstreise" unternimmt, kommt es zum Streit mit einem Taxifahrer und nach kurzem Polizeigewahrsam schließlich zur stationären Einweisung.

Er hält sich für den zukünftigen Karateweltmeister, habe ein Gehirn wie ein Computer, werde Geheimaufträge für die Regierung ausführen und die Mörder seiner Eltern aufspüren (beide sind durch Suizid umgekommen). Er brauche keinen Schlaf mehr und habe sich positiv verändert.

Im formalen Denken ist er ideenflüchtig und redet gelegentlich vorbei. Die großen Ideen verbunden mit leichten Beziehungsideen stehen im Vordergrund. Fraglich sind Halluzinationen, da der Patient angibt, auf eine innere Stimme zu hören, die ihm Aufträge erteilt. In der Affektlage wirkt der Patient leicht reizbar, innerlich sehr unruhig und zeigt deutlich gesteigerte Selbstwertgefühle. Es fehlt jegliches Krankheitsgefühl oder -einsicht.

Im CT zeigt sich eine Verplümpung und Erweiterung der inneren Liquorräume. Es liegen vier Liquorbefunde im Abstand von ca. drei Wochen vor.

Das Gesamteiweiß (44.2, 47.4, 54.0, 38.2 mg%) steigt ständig an und fällt erst zum Schluß, als der Patient psychopathologisch unauffällig geworden ist, auf nahezu normale Werte ab.

Die Gammaglobuline (16.0, 20.8, 13.5, 8.1 rel.%) beginnen zu fallen, sobald sich eine leichte Besserung einstellt.

Unter neuroleptischer Therapie (vorwiegend Haldol 5-20 mg) kam es zu Dyskinesien, ausgeprägten EPMS, einer vorübergehenden Ptosis und Lähmung links, sowie Sprachstörungen (anamnestisch ist ein Sprachfehler bis zum 14. Lebensjahr bekannt). Zwischendurch wird der Patient mit 3x1 Mega Isocillin 2 über 14 d behandelt. Eine Besserung stellt sich nach ca. 2 Monaten ein. Nach drei Monaten ist er psychopathologisch unauffällig.

Diagnose: Manie (296.0) DD, organische Psychose (294.8)

Fall Nr. 22 (M.M.)

Bei der 46-jährigen Patientin kam es, in zeitlichem Zusammenhang mit ihrer Arbeitslosigkeit vor einem 1/2 Jahr, zu Minderwertigkeits- und Insuffizienzgefühlen sowie Durchschlafstörungen.

Ständig muß sie grübeln und macht sich Vorwürfe, daß ihr ein-armiger Mann für sie arbeiten müsse. Hinzu kommen Verarmungsgefühle, die wieder abklingen. Die Hausarbeit, die sie früher spielend geschafft hat, wird ihr zu viel. Sie hat Angst vor dem kommenden Tag und kann sich nicht aufraffen, das Bett zu verlassen. Alles ist ihr gleichgültig geworden, sie meint, nicht zu anderen Leuten zu passen und zieht sich immer mehr zurück. Abends tritt eine Besserung ein. Schließlich überkommt sie eine innere Unruhe, so daß sie nicht mehr ruhig sitzen kann.

Die Mimik und Gestik sind reduziert, das Denken ist verlangsamte.

Nach dem Tod ihrer Schwiegermutter vor 2 Jahren ist sie lange Zeit traurig gewesen und hat viel geweint.

Vor 16 Jahren unterzog sie sich einer OP wegen eines Rückenmark TU (Lipom?). Vor 2 Jahren hat sie eine Enzephalitis durchgemacht. In der linken Inselzisterne fanden sich röntgenologisch 6 hirsekorngroße Verdichtungen (Kontrastmittelrückstände nach Myelographie, Fremdkörper?).

Der Liquorbefund zeigt eine Erhöhung der α_2 (8.8 rel.%) und der Gammaglobuline (20.4 rel.%) bei leicht erhöhter BKS (18/40). Das EEG zeigt zeitweise eine Normvariante.

Unter Therapie mit Ludiomil (100 mg) ergab sich nach 5 Wochen kein durchschlagender Erfolg. Eine Besserung wurde erst bei der Umstellung auf Alival (25 mg) mit Lexotanil (6 mg) und abends Saroten (75 mg) nach 2 1/2 Wochen beobachtet.

Diagnose: Protrahierte erste Phase einer endogenen Depression (296.2) mit gehemmt depressivem Syndrom.

Fall Nr. 23 (G.K.)

Im Alter von 46 Jahren erkrankt der Patient zum erstenmal an einer Depression. Vom Vater und der Schwester ist bekannt, daß sie unter Depressionen Suizid begingen.

Die Depressionen des Patienten begannen vor 4 Wochen mit Schlaflosigkeit und Appetitverlust. Vor 14 Tagen erregte sich der Patient bei nichtigen Auseinandersetzungen, wurde zunehmend unruhig, ängstlich und depressiv. Er äußerte das Gefühl, daß er zu nichts taugt, ihn keiner mag, daß er alles vernachlässigt und falsch macht. Er sei nicht mehr der Alte und wisse nicht,woher das kommt.

Als er das Gefühl hatte, die Polizei sei hinter ihm her, sprang er über den Balkon um zu entkommen.

Bei Aufnahme ist der Patient stark verlangsamt, ängstlich angespannt aber psychomotorisch ruhig und vollorientiert. Er verfügt über ein ausgeprägtes Wahnsystem mit Schuld-, Verarmungs- und Verfolgungswahn und außerdem über Beziehungsideen in der Weise, daß er glaubt alle Patienten würden über ihn schlecht sprechen.

Der Liquor zeigt eine Erhöhung der α_2 (7.2rel.%) und der Gammaglobuline (15.8 rel.%).

Unter der Medikation mit Haldol, Saroten und Valium verschwindet die depressive Symptomatik nach 3 Wochen und die paranoide nach 6 Wochen.

Diagnose: Endogene Depression (296.1)

Fall Nr. 24 (K.M.)

Der 20-jährige Patient erkrankte nach BW-Eintritt innerhalb eines Jahres an der 2.Phase einer manisch-depressiven Psychose. Die Phasen beginnen mit einer ca. 2 Wochen dauernden Depression, die allmählich, unter Therapie mit Neuroleptika, in eine 2 Monate dauernde Manie, übergeht.

Der Patient wurde von der BW eingeliefert, weil er seit 1 Monat zunehmend unruhiger wurde, fast nicht mehr schlief, in fraglicher suizidialer Absicht an der Steckdose manipulierte und mit dem Klappmesser Kameraden bedrohte. Er äußert Beziehungen zur GSG9, zu Staranwälten, zu Geheimdiensten und zum Mädchen-

handel. Bei Aufnahme lief der Patient barfuß herum, der Antrieb war gesteigert, die Stimmungslage deutlich gehoben, enthemmt. Er zeigte Bedrohungstendenzen, keinerlei Selbstkritik gegenüber seinen Größenideen. Er ist distanzlos und vollkommen krankheitsuneinsichtig.

Während des Aufenthalts wurde klinisch (14 Tage vor der LP) eine Varicelleninfektion diagnostiziert. Der Liquor zeigt eine Erhöhung der Gammaglobuline (15.4 rel.%). Das EEG ist normal.

Unter der Therapie mit Neuroleptika kommt es zu leichten Dyskinesien. Innerhalb eines Monats klingt die manische Phase fast ab.

Diagnose: Manie 2. Phase (296.1)

Fall Nr. 25 (P.I.)

Die 58-jährige Patientin wurde bisher 7 mal stationär in der Psychiatrie aufgenommen. Die erste Aufnahme erfolgt mit 43 Jahren, nachdem sie den Anforderungen als OP-Schwester nicht mehr genügte und sich nach einer "Grippe" nicht mehr richtig erholte.

Psychopathologisch steht jedesmal ein agitiert-oder gehemmt-depressives Syndrom im Vordergrund, das über Nacht in Euphorie mit überschießendem Affekt umschlagen kann. Die Konzentration, Merkfähigkeit und Gedächtnisleistung sind deutlich vermindert.

Mit 48 Jahren entwickelt sie zeitweise Wahnideen (sie hätte Max und Moritz entbunden). Es treten Phasen auf, in denen sie bewußtseinsgetrübt und desorientiert ist, und es fallen ihr kindisches Benehmen und die zunehmende Kritiklosigkeit auf. Die Appetitlosigkeit ist in Freßlust umgeschlagen. Auch früher gaben rechtsseitige Hemihypästhesien Hinweise auf eine organische Ursache, die aber nicht objektiviert werden konnte.

Erst mit 52 Jahren zeigt die Szintigraphie eine diffuse Speicherung in der linken Hemisphäre und das EEG leicht abnorme Allgemein-

veränderungen. Damals sind auch die Leukozyten (max. 14000) und die BKS (max. 30/60) erhöht gewesen.

Beim Aufenthalt vor einem 3/4 Jahr treten neben deliranten Zuständen auch Derealisations- und Depersonalisationserlebnisse auf. Sie liegt fast ständig im Bett. Das Verhalten ist manchmal aggressiv und ungesteuert triebhaft. Sie verrichtet ihre Notdurft mitten im Zimmer. Die Patientin entwickelt eine eigene Sprache in der die Worte "schipp schipp" sich ständig wiederholen. Für einige Tage bessert sich ihr Zustand sichtlich, sie kann sich an die zurückliegenden Wochen kaum erinnern, es erscheint ihr alles wie ein böser Traum. Sie wird von quälenden Spätdyskinesien (periorale, Akathisien) geplagt, die sich unter neuroleptischer Therapie verstärken. Unter antidepressiver Therapie trat eher eine Verschlechterung ein. Deshalb wurde sie beim letzten Aufenthalt, bei dem die org. Symptomatik zunehmend imponierte, nur noch mit Valium und Tolvin therapiert.

Das CT ergab eine mäßige corticale Substanzminderung. Im Liquor fand sich eine Erhöhung der α_2 (7.0 rel.%) und der Gammaglobuline (13.6 rel.%) bei einem Ges.Eiweiß von 46.7 mg%.

Testpsychologisch ergab sich kein Hinweis auf einen hirnorganischen Schaden.

- Diagnose: 1. Depression im Rahmen einer Zykllothymie (246.3).
2. Organisches Psychosyndrom bei V.a. vorzeitigen Abbauprozeß (290.1).

Fall Nr. 26 (M.C.)

Die 33-jährige Patientin entwickelte vor ca. 9 Monaten plötzlich eine vorwiegend neurologische Symptomatik. In der rechten Körperhälfte kam es zu einem pelzigen Gefühl, dem eine Lähmung von etwa 10 Minuten folgte, das Sprechen war unmöglich. Danach folgte ein Dämmerzustand. Am nächsten Tag waren keine Beschwerden mehr vorhanden. 2 Monate später eine ähnliche Symptomatik auf der linken Seite. Seit ca. 2 Monaten fühlt

sich die Patientin verändert. Der Antrieb ist vermindert, die Stimmung ist niedergeschlagen, sie grübelt und ist des Lebens überdrüssig. Im letzten Monat ist sie einmal ziellos in der Gegend herumgeirrt und hat nicht mehr nach Hause gefunden. Für diese Zeit besteht eine Amnesie. Es kommt immer wieder zu halbseitigem Tremor und Parästhesien, Sprechschwierigkeiten und Kopfschmerzen. Manchmal blickt sie starr vor sich hin. Zwischen- durch ist sie wieder "wie früher". Eine fachneurologische Untersuchung ergab keine Besonderheiten (ein extrem erhöhtes Gammaglobulin wird als artifiziell gedeutet).

Wegen Suizidgefahr wird sie in die Psychiatrie verlegt. Das Bild wechselt von Tag zu Tag, manchmal innerhalb von Stunden. Manchmal ist sie nicht völlig orientiert, leidet unter Konzentrationsstörungen, Denkhemmung oder ist mutistisch stuporös, dann wieder völlig geordnet. Einmal liegt sie delirant im Bett, weint und hat angstvolle Halluzinationen und Wahnideen (sie befinde sich in einer Leichenkammer, werde von Hunden angefallen, sehe unter dem Bett gelbe und schwarze Männer, die sie bedrängten. Eine große, korpulente Mitpatientin erscheint ihr als Zwerg mit gelben Haaren, sie hört ihren Mann neben sich atmen).

Testpsychologisch ergab sich ein IQ von 72, ein Organikerindex von 20% (Erwartungswert 2%) und der Bentontest deutet auf eine hirnnorganische Leistungsminderung hin. Die Luesreaktionen sind im Serum und Liquor stark positiv. Die Gammaglobuline (51.2 rel.%) und das Gesamteiweiß (98.0 mg%) sind im Liquor bei einer Pleozytose von 38/3 Zellen stark erhöht. Das EEG zeigt anfangs leichte Allg.-Veränderungen. Die Kontrollen waren unauffällig. Ebenso zeigt nur das erste EKG leichte Erregungs- bildungsstörungen.

Unter der Behandlung mit Penicillin verschwindet das psychiatrische Bild fast völlig. Nur einmal nach Therapiebeginn kommt es zu einem jähen, depressiven Stimmungsumbruch, der aber schon nach Stunden vorüber und vergessen ist.

Vorübergehend kommt es immer wieder zu Parästhesien im Gesicht und den Extremitäten.

Diagnose: Progressive Paralyse (094.1)

Fall Nr.27 (B.E.)

Bei der 52-jährigen Patientin entwickelt sich innerhalb von Wochen ein paranoid-halluzinatorisches Syndrom bei Neurolues. Sie erklärt, daß sie "die Hirsche des Grafen" vergiftet habe. Der Graf wolle sich nun rächen, indem er sie ebenfalls vergiften oder sie mit heißem Pech übergießen werde. Sie hört ständig seine Stimme, die sie beschimpfe mit den Worten wie "Hure", "Drecksau", "Schandfleck". Diese Stimme läßt sie in den letzten Wochen auch nicht mehr schlafen.

Bei Aufnahme ist sie zeitlich nicht ausreichend orientiert. Das Denken ist gehemmt, fragl. zerfahren. Es bestehen ein ausgeprägter Verfolgungs- und Beeinträchtigungswahn mit akustischen Halluzinationen. Die Stimmung ist gereizt dysphorisch und ist inadäquat zu den Wahnerlebnissen.

Unter neuroleptischer Medikation klingen die Wahnideen ab, es kommt aber immer wieder zu abrupten Stimmungsumschwüngen zwischen hyperthym und dysphorisch bis hin zu mutistischen und depressiven Bildern. Zwischendurch ist sie völlig desorientiert und amnestisch. Sie findet sich auf der Station nicht zurecht, verkennt die Person des Arztes oder irrt im Morgenmantel in der Stadt herum. Die Luesreaktionen sind im Serum und Liquor stark positiv. Das GE (67.1 mg%), die Gammaglobuline (37.0 rel.%) und die Zellzahl (21/3) sind stark pathologisch. Das CT zeigt geringgradige Atrophien. Neurologisch ergaben sich keine Auffälligkeiten. Es wurden 2 Penicillinkuren (mit insgesamt 20 Mio. IE) eingeleitet. Das paranoid-halluzinatorische Syndrom verschwand daraufhin fast völlig. Zurück blieb ein organisches Psychosyndrom mit Antriebsarmut, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen, sowie Verwahrlosungstendenzen. Als sie unerlaubt die Station verließ und kostspielige Taxifahrten unternahm, wurde eine Pflegeschicht eingeleitet.

6 Wochen und 2 Monate nach Therapiebeginn wurde eine Liquorkontrolle durchgeführt. Die Gammaglob. lagen bei 33.0 bzw. 36.7 rel.%, das Gesamteiweiß bei 41.8 bzw. 41.0 mg% und die Zellen bei 10/3 bzw. 6/3.

Diagnose: Progressive Paralyse (094.1)

Demenz bei P.P. (294.1)

Fall Nr. 28 (W.U.)

Bei dem 21-jährigen Patienten fielen den Eltern und ihm selbst vor ca. 7 Monaten eine zunehmend depressive Stimmungslage auf. Rückblickend war schon seit Jahren eine Verlangsamung zu bemerken.

Vor 6 Jahren hatte der Patient eine Bakterienphobie und wischte dauernd die Türklinken mit Alkohol ab. Bis vor 3 Jahren war er Leistungsschwimmer.

Vor 1 1/2 Jahren Abitur (Notendurchschnitt 2,6)

Seit einem Urlaub (2 Tage Genf) vor 2 Monaten und der Trennung von seiner Freundin hat er sich akut verändert, zog sich immer mehr zurück, war gehemmt und fühlte sich nicht in der Lage zu sprechen. Bei der BW wurde er dienstunfähig. Zeitweise klagt er über Sehstörungen. (Alles sei gedrängter, er könne nicht mehr die Tiefenschärfe beurteilen.)

Bei Aufnahme ist die Stimmung niedergedrückt, der Affekt ratlos. Denken und Sprechen bei starker Antriebsarmut gehemmt und verlangsamt und mit fragl. Gedankenabreißen. Der Patient ist sehr mißtrauisch (fragt dauernd, wie sein Verhalten hier ausgewertet würde). Konzentration und Merkfähigkeit sind schwer zu beurteilen. Im Gegensatz zu seiner Schulbildung ist er interesse- und energielos und in der Auffassung gestört.

Anfangs herrschte ziemliche Unklarheit, ob ein neurotisches oder psychotisches Geschehen vorlag.

Klärung bringen: Liquor: GE 76.0 mg% und Gammaglob. 17.9 rel.%. Die Röntgenaufnahme mit Verkalkungen oberhalb der Sella (geringfügig). Die Angiographie zeigt ein raumforderndes Aneurysma re. mit Übergreifen auf das li. Stirnhirn (Ø 7cm).

Neurologisch weitgehend unauffällig. Adipositas mit fragl. Gynäkomastie, Struma II, $T_3 \uparrow T_4 \uparrow$. Nach OP mit Wundheilungsstörung bestand das Psychosyndrom zunächst weiter. Hinzu kam eine Hemiplegie li.

Diagnose: Rechtsseitiges intracerebrales Aneurysma.

Fall Nr. 29 (H.R.)

Die 40-jährige Patientin war vor 12 Jahren erstmals stationär in der Nervenklinik; damals wurde der Verdacht auf MS geäußert. Der Verlauf war schubweise mit wechselnder neurologischer Symptomatik. Intermittierend bestanden Koordinations-, Seh- (mit Neuritis nervioptici), Sensibilitäts- und Sprachstörungen, sowie wechselnde Lähmungen.

Vor 12 Jahren zeigte der Liquor eine Erhöhung der α_2 (9.7 rel.%) und der Gammaglobuline (15.5 rel.%) bei 11/3 Zellen.

Therapiert wurde vor 4 Jahren mit Imurek und vor 1 Jahr mit Cortison.

Die stationäre Behandlung der Patientin wird notwendig, nachdem sie immer wieder an depressiven Verstimmungen, gelegentlich mit Suizidgedanken, litt. Die Patientin selbst gibt an, daß sie in letzter Zeit sehr viel habe grübeln müssen, die Stimmung sei traurig, sie neige dazu, sich zu Hause in ihre Phantasiewelt einzuspinnen. Beruflich fühle sie sich überfordert und ziehe sich immer mehr zurück. Das depressive Syndrom würde schon am nächsten Tag von einer eher euphorischen Stimmungslage abgelöst werden.

Die Psychomotorik wirkt verlangsamt, die Konzentrationsfähigkeit ist eingeschränkt, das Kurzzeitgedächtnis zeigt Ausfälle. Das Denken ist weitschweifig. In geschlossenen Räumen leidet sie an Herzbeklemmung.

Die LP ergab eine erhebliche Zunahme der Gammaglobuline (33.0 rel.%) und 16/3 Zellen. Das CT zeigt keine hypodensen Areale im Sinne von Entmarkungsherden. Testpsychologisch ergab sich ein IQ von 91 und ein Organikerindex von 19% bei einem Erwartungswert von 5%. Ein neurologisches Konsil bestätigte die Diagnose.

Diagnose: Multiple Sklerose (323)

Organisches Psychosyndrom (310.1)

Fall Nr. 30 (S.C.)

Die 28-jährige Patientin leidet seit ca. 10 Jahren 3-5mal jährlich während depressiver Zustände an Weinkrämpfen, die z.T. grundlos beginnen und Tage andauern können. Sie berichtet über Ein- und Durchschlafschwierigkeiten. Deutlich zeigt sich eine affektive Indifferenz, als die Patientin ihre Beschwerden schildert. Die Persönlichkeitsstruktur trägt deutlich hysterische Züge.

Sie gibt an, seit 3 Wochen das linke Bein weniger zu spüren und, daß strumpfförmig begrenzte Paraesthesien wechselnder Höhe an beiden Beinen auftreten. In den letzten Wochen habe sie manchmal alles wie durch einen Schleier gesehen. Während des Aufenthaltes kam noch eine Gefühlsstörung unter dem linken Auge hinzu.

Neurologisch entsprechen die Paraesthesien keinen anatomischen Grenzen. Einziger Befund war ein leichter Blickrichtungsnystagmus mit fraglicher rotatorischer Komponente.

CSF: Gammaglobulin 15.4 rel.%, Zellzahl 4/5

EEG: Normvariante

Keine Medikation, Stabilisierung durch Gesprächstherapie.

Diagnose: Hysterische Neurose, (300.1)

V.a. MS

Fall Nr. 31 (B.A.)

Bei dem 40-jährigen Patienten fielen vor einem 1/2 Jahr (Herbst 78) zunehmende Konzentrationsschwäche, vermehrte Reizbarkeit und Unruhe, sowie Schlafstörungen auf. Seine Stimmung wechselte häufig, war gelegentlich verstimmt, dann wieder ausgesprochen euphorisch. Er gab wesentlich mehr Geld für z.T. völlig unnötige Anschaffungen aus. Es kam zu Auseinandersetzungen mit seinem Chef, "der ihn schikanierte".

Wegen dieser Beschwerden suchte er im Januar 80 eine Privatklinik auf. Dort fühlt er sich, im Zusammenhang mit dem Aufent-

halt von Frau Renger, beobachtet und verfolgt. Es fallen seine Megalomanie (er will nur mit dem Chef sprechen) und sein Rededrang auf. Im Laufe des Aufenthaltes wird er mehrmals von der Polizei aufgegriffen, weil er auffällig geworden war. Nach einem Tobsuchtsanfall wird er in die Psychiatrie eingewiesen.

Der Patient ist psychomotorisch unruhig, wirkt in Mimik und Gestik bedeutungsvoll und gelegentlich maniriert. Er redet viel und weitschweifig, gelegentlich ausgesprochen ideenflüchtig. Inhaltliche Denkstörungen lassen sich in Form eines Beziehungswahns und Verfolgungswahns nachweisen. Keine Hinweise auf Halluzinationen.

Der Liquor zeigt eine Erhöhung der α_1 (4.0), α_2 (7.0) und Gamma-globuline (15.5 rel.%), bei einem GE von 37.9 mg%. Bei einer Kontrollpunktion ein 1/2 Jahr später haben sich die Werte fast normalisiert. Im Liquor sind die Lues-Reaktionen negativ, im Serum positiv. EEG: Normvariante.

Unter der Therapie mit Haldol beruhigt und distanziert sich der Patient innerhalb von 5 Wochen völlig. Es tritt ein leichtes Parkinsonoid auf. Die Lues wird mit Penicillin behandelt.

Diagnose: Somatische Psychose bei chronisch entzündlicher Erkrankung des ZNS, vermutlich im Rahmen einer Neurolues (292.0)

Fall Nr. 32 (W.H.)

Bei dem 29-jährigen Patienten sollte überprüft werden, ob ein Knick in der Lebenslinie vorliegt, da er vor 2 Jahren eine geordnete Arbeit als Bankkaufmann, nach Schwierigkeiten mit dem Vorgesetzten aufgab, durch zielloses Verhalten und Unselbständigkeit auffiel und sich schließlich als Knecht verdingte.

Bei Aufnahme war er bewußtseinsklar und allseitig orientiert. Es fiel auf, daß er häufig verlegen lachte, grinste, manchmal versonnen dasaß und vor sich hin redete. Im Denken war er gelegentlich logorrhöisch und ideenflüchtig. Von Affekt erschien

er eher hyperthym. Die Primärpersönlichkeit wirkte eher infantil, ungestüm und etwas distanzlos. Psychomotorisch war er unruhig, konnte sich aber beherrschen.

Testpsychologisch zeigte sich ein hoher Organikerindex (18%), ein unterdurchschnittlicher Bentontest, ein eingeschränkter Realitätsbezug, sowie Grübeln und Mißtrauen. Der IQ lag mit 99 im Bereich der Norm.

Anamnestisch sprechen für einen frühkindlichen Hirnschaden: Der Hinweis des Geburtshelfers, er sei ein nervöses Kind; daß nach der Pockenschutzimpfung eine Sprachentwicklungsstörung auftrat; daß der Patient erst mit 1 1/2 Jahren laufen lernte und danach hypermotorisch war. Im Schulalter fiel er als Spätentwickler durch Konzentrationsschwierigkeiten auf.

Die Röntgenaufnahme des Schädels zeigt einen Pyramidenhochstand links. Im CT ergeben sich diskrete Hinweise auf eine Atrophie. Das EEG ist mit leichten Allgemeinveränderungen abnorm.

Eine medikamentöse Therapie war nicht erforderlich.

Im CSF: Gammaglob.: 20.6 rel.% und positive Lues Reaktionen
Zellzahl: 2/3

Diagnose: Frühkindlicher Hirnschaden (314,0)

DD Hebephrenie

Residuen einer abgelaufenen Neuro-Lues

Fall Nr. 33 (V.M.)

Bei der 51-jährigen Patientin besteht eine hysterische Neurose. Die seit etwa 7 Jahren andauernden Familienkonflikte werden von ihr in somatischen und psychischen Symptomen verarbeitet und führten bisher zu drei stationären Aufenthalten. Sie leidet unter Angstzuständen mit Hyperventilation, unter starker innerer Unruhe und Depressionen. Es kommt zu Wein- und Schreikrämpfen und demonstrativen Suizidversuchen. Gleichzeitig klagt die Patientin theatralisch über starke Kopfschmerzen, Magenbeschwerden und Herzstechen.

Seit 1 1/2 Jahren treten zeitweise zusätzlich optische, akustische und osmische Halluzinationen auf. Sie sieht ihre in Griechenland lebende Mutter neben einem Salamander sitzen, hört die Stimme ihres verstorbenen Vaters und riecht die Kerze, die er in der Hand hält. Zuhause muß sie unter das Bett sehen, weil sie sich verfolgt fühlt. Der Realitätsgehalt wird von der Patientin selbst angezweifelt.

Eine EEG-Ableitung während des Nachtschlafs gab den Hinweis auf die Diagnose Narkolepsie. (Die Patientin kam mit Beginn des Schlafs in die REM-Phase, die Nacht über traten vermehrt REM-Phasen auf.) Narkoleptische Anfälle, Kataplexie oder Schlafhemmung traten bisher nicht auf.

Im Liquor fand sich eine Erhöhung der α_2 (7.2 rel.%) und der Gammaglobuline (15.8 rel.%) bei einem GE von 43.0 mg% und 4/3 Zellen. Eine Kontrolle 12 Tage später bestätigte im wesentlichen den Befund (α_2 : 6.0, γ : 14.6, GE : 32.1). Die Zellen waren auf 14/3 angestiegen. Die virologischen Untersuchungen waren negativ. Das CT war unauffällig. Testpsychologisch ergab sich ein deutlicher Hinweis auf eine org. bedingte vorzeitige Leistungsminderung.

Medikamentös wurde nur kurzfristig mit Atosil und Valium behandelt. Es wurde eine psychotherapeutische Betreuung vereinbart. Während des Aufenthaltes konnte die Patientin Distanz zu ihrer familiären Konfliktsituation gewinnen.

Diagnose: Hysterische Neurose (300.1)
Narkolepsie (307.4)

Fall Nr.34 (K.M.)

Der 20-jährige Patient befand sich wegen 4 Diebstählen in den letzten 3 Jahren in U-Haft. Da er niemals auch nur den geringsten Versuch unternahm, sich der Verhaftung zu entziehen, wurde ein Gutachten zur Schuldfähigkeit beantragt.

Als Kleinkind wuchs er in zerrütteten Familienverhältnissen

auf und litt an Asthma mit Erstickungsanfällen. Wegen einer Sprachstörung (er braucht lange, bis er ein Wort herausbringt), erfolgte die Einschulung verspätet.

Für die Lebensjahre 6, 7 und 10 werden fragliche Schädelhirntraumen angegeben. Der Patient besucht die Sonderschule für Sprachbehinderte mit Erfolg. In den Zeugnissen werden Intelligenz und soziales Verhalten durchwegs gut beurteilt.

Mit 16 Jahren läßt sich ein Knick in der Lebensführung erkennen. Er nimmt keine Rücksicht mehr auf seine Mitmenschen, es kommt zu Alkohol- und Drogenabusus, sowie zu den erwähnten Straftaten.

Vor einem 3/4 Jahr wird er stationär aufgenommen (R.d.Isar), weil er in der Wohngemeinschaft nach exzessivem Alkoholgenuß einen "eigenartigen Eindruck" machte und paranoide Ideen äußerte (es würden ihm Morde angelastet). Die Diagnose lautete: Schwere dissoziale Persönlichkeitsstörung, DD Hebephrenie. Eine neuroleptische Therapie brachte keine Besserung. Psychopathologisch fiel auf, daß ein interpersoneller Kontakt kaum möglich war. Der Affekt ist flach, zeitweise wirkt der Patient abwesend. Er leidet unter Wortfindungsstörungen (Dysgrammatismen). Er paßt sich keinem Rhythmus an und ist vollkommen gleichgültig gegenüber Aufforderungen und Erwartungen. Er schläft tagsüber und belästigt nachts seine Mitpatienten. Er kümmert sich um nichts und vernachlässigt seine Körperpflege.

Eine produktive psychische Symptomatik wird verneint. Allerdings kichert er oft unmotiviert und macht vor dem Spiegel tanzende Bewegungen, wenn er sich unbeobachtet glaubt. Er klagt öfter über ein Druckgefühl im Kopf.

Der Liquor zeigt eine Erhöhung der Gammaglobuline (14.5 rel.%). Aufgrund des testpsychologischen Hinweises kommt das Gutachten zu dem Ergebnis, daß eine schwere Verhaltensstörung durch eine hirnnorganische Schädigung in Verbindung mit einem Milieuschaden vorliegt.

Nach dem Freispruch des Patienten kommt es erneut zur Aufnahme, wobei er Wahngedanken und Größenideen äußert (ein verstorbener Karate-Star hätte ihm die Botschaft übermittelt, daß er gar nicht tot sei).

Eine medikamentöse Therapie erfolgt nicht. Der Patient wird mit der Diagnose Hebephrenie mit ungünstiger Prognose nach Haar überwiesen.

Diagnose: Posttraumatisches Psychosyndrom mit vorwiegend Anpassungsstörungen (310.2)
Hebephrenie (295.1)

6.7. DIE Q_A/Q_Y - DIAGRAMME FÜR VERSCHIEDENE DIAGNOSE-GRUPPEN

Um mögliche Unterschiede sichtbar zu machen, wurden die Patienten fünf Diagnosegruppen zugeteilt.

1. Neurosen
2. Schizophrene Psychosen
3. Endogene Depressionen
4. Alkoholiker, Hirnabbauprozesse
5. Bekannte neurologische Erkrankungen

Die Neurosen wurden von uns als Ersatz für ein Normalkollektiv verwendet. Die in Abb. (15) eingezeichneten äußeren Begrenzungslinien kennzeichnen damit den, mit Hilfe der Neurosen gewonnenen Normalbereich im Q_A/Q_Y -Diagramm. Dieser Bereich ist auch in den Diagrammen der übrigen Diagnosegruppen eingezeichnet.

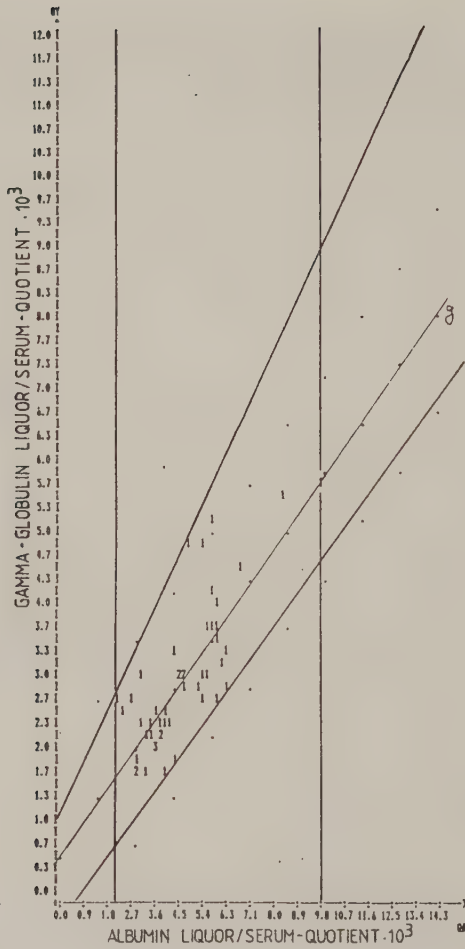


Abb. (15)

Neurosen

n = 48 Patienten

Regressionsgerade g: $y = 5.3x + 0.51$

Korrelationskoeffizient: $r = 0.79$

Die äußeren Begrenzungslinien definieren den Normalbereich

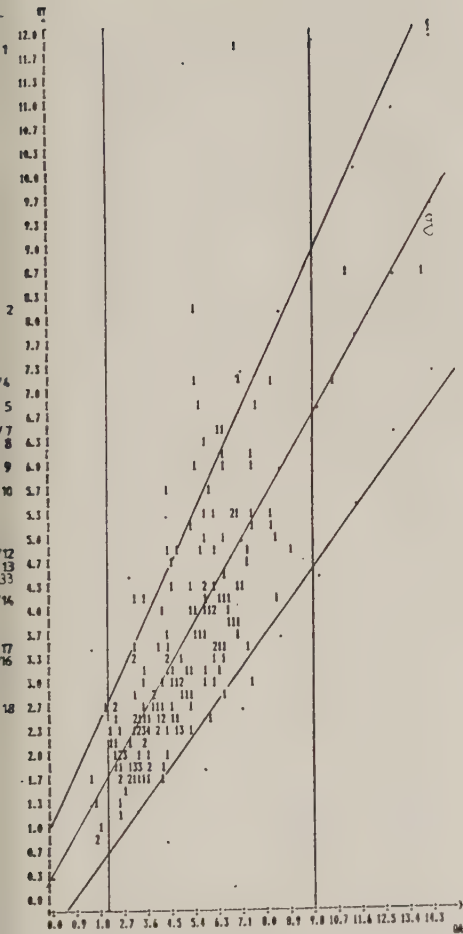


Abb. (16)

Schizophrene Psychosen

n = 194 Patienten

$$g : y = 0.65x + 0.32$$

$$r = 0.75$$

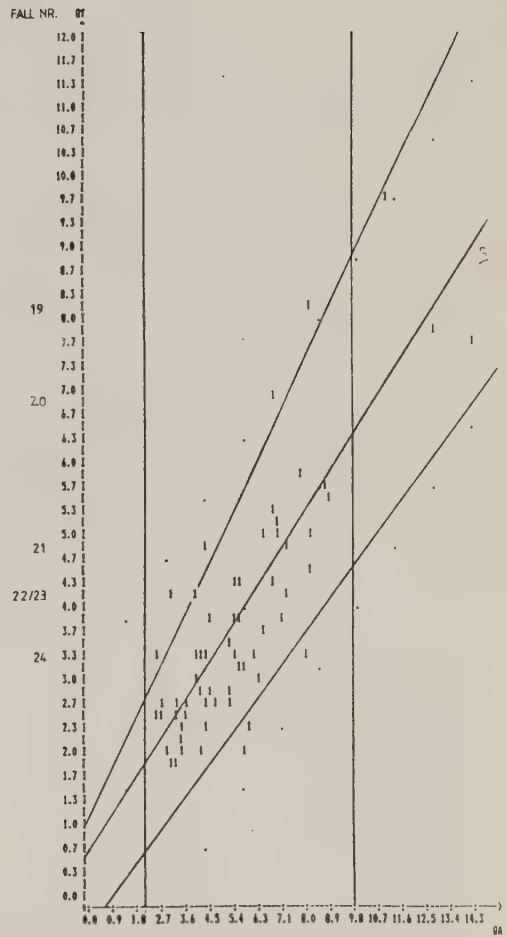


Abb. (17)

Endogene Depressionen

n = 61 Patienten

$$g : y = 0.58x + 0.63$$

$$r = 0.81$$

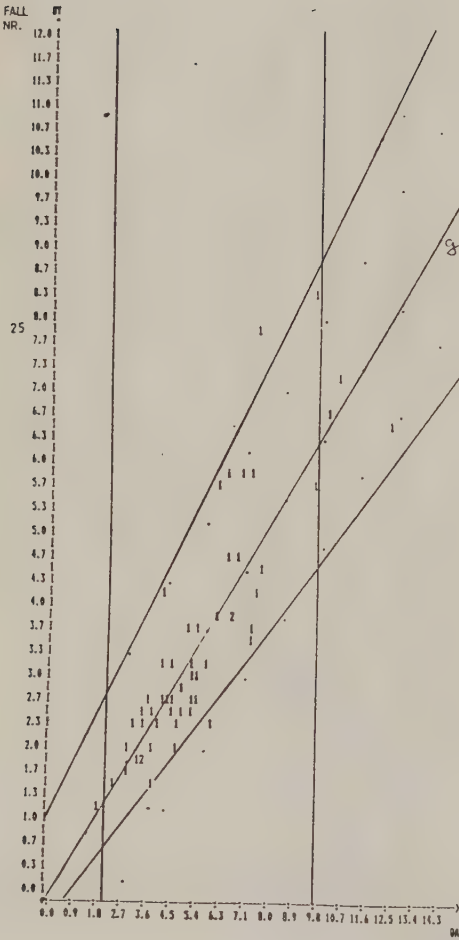


Abb. (18)

Alkoholiker, Hirnabbauprozesse
n = 55 Patienten

$$g : y = 0.65x + 0.06$$

$$r = 0.88$$

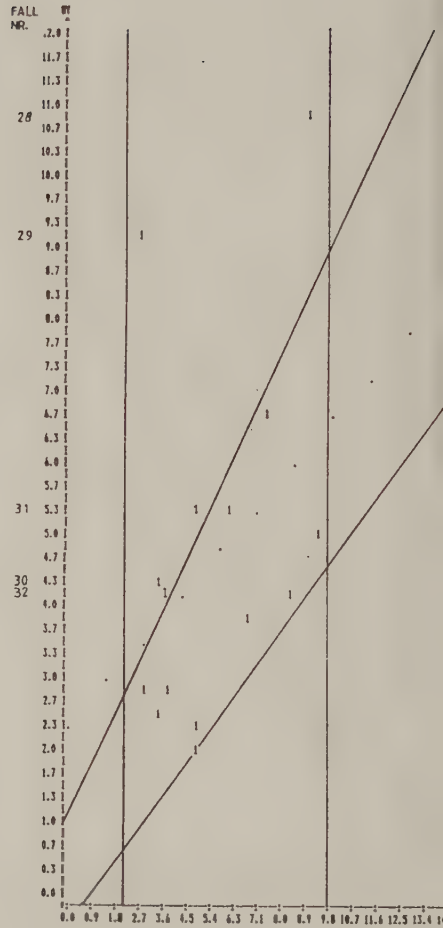


Abb. (19)

Bekannte neurologische Erkrankungen
n = 17

Aus Wertebereichsgründen fehlen die Luespatienten Nr. 26, 27.
Eine Statistik ist nicht sinnvoll.

Über der durch die Neurosen definierten oberen Begrenzungslinie, und damit auf autochthone Gammaglobuline verdächtig, liegen bei den schizophrenen Psychosen 20 Patienten (10,3%), wobei der überwiegende Teil nur grenzwertig erhöht ist. Bei den endogenen Depressionen liegen 6 Patienten (9,8%) geringfügig über dem "Normalbereich".

Bemerkenswert ist, daß bei den Alkoholikern und Hirnabbau-Patienten nur ein Patient im pathologischen Bereich liegt.

In der fünften Gruppe liegen sieben Patienten über der Grenzlinie. Erwartungsgemäß liegen zwei Lues- und ein MS-Patient eindeutig im pathologischen Bereich.

Es fällt auf, daß bei den endogenen Psychosen die, durch die Neurosen bestimmten unteren Begrenzungslinien ebenfalls überschritten werden, was auf eine größere Streubreite hinweist.

6.8. KONTROLLPUNKTION DES LIQUORS

Bei 8 Patienten von denen eine Fallbeschreibung angefertigt wurde, wurden z.T. mehrfach Kontrollpunktionen durchgeführt. Die Veränderungen im Q_A/Q_Y -Diagramm mit der zugehörigen Fallnummer sind in Abb. (20) eingezeichnet.

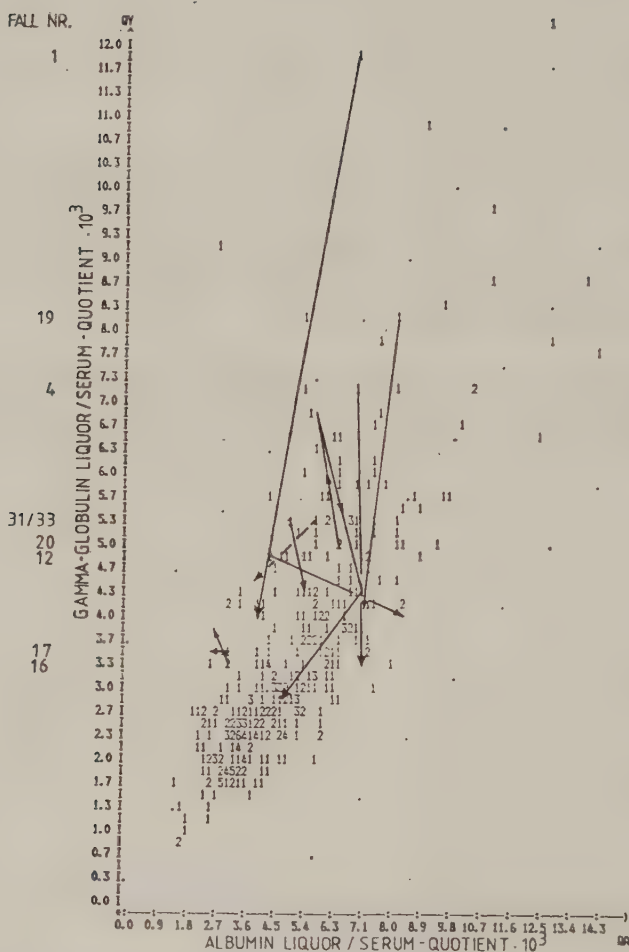


Abb. (20)

Verschiebung der Position im Liquor/Serum-Quotienten-Diagramm von Albuminen und Gammaglobulinen bei Kontrollpunktionen.

Die Fälle Nr. (16, 17) zeigen trotz Besserung der Symptomatik in der Tendenz eine Zunahme der autochthonen Gammaglobuline, die Zunahme liegt allerdings innerhalb der Meßfehlergrenze.

Fall Nr. (31), bei dem eine Neurolues vermutet wurde, bessert sich die Symptomatik unter Penicillin und Haldol. Die Kontrolle nach acht Monaten zeigt, daß sich der Abstand von der Regressionsgeraden verringert hat.

Auffällig ist der Fall Nr. (33). Trotz chronischer Symptomatik ist der Liquor nur bei der zweiten Punktion, 12 Tage nach der ersten, grenzwertig pathologisch. Dies ist möglicherweise reaktiv auf die früh angesetzte Kontrollpunktion (nach 12 Tagen) zurückzuführen, wie auch der Anstieg der Zellzahl von 4 auf 14/3 Zellen zeigt.

Im Fall Nr.(20) erfolgten die Kontrollen im 3-wöchigen Abstand. Nur bei der zweiten Punktion, während einer Penicillinkur, lagen die Werte außerhalb des "Normalbereichs". Das manifforme Syndrom entwickelte sich schon mehrere Monate vor der ersten Liquor-Punktion. Während der Kontrollen tritt eine Besserung der Symptomatik ein.

Im Fall Nr.(4) wurde der Liquor im Abstand von 7 Monaten, während jeweils einer akuten episodischen Psychose untersucht. Die Position im Q_A/Q_Y -Diagramm liegt beim erstenmal knapp über dem "Normalbereich", beim zweitenmal liegt er unterdurchschnittlich tief.

Im Fall Nr. (1) bestand die paranoide Symptomatik (wenn überhaupt) seit etwa 10 Monaten. Während des Klinikaufenthaltes wurde im 4-wöchigen Abstand der Liquor untersucht. Bei der ersten Punktion scheint eine eindeutige Erhöhung der Gammaglobuline vorzuliegen, während bei der zweiten die Werte unauffällig sind. Die Symptomatik hat sich in der Zwischenzeit nicht geändert.

Ebenfalls drastische Änderungen zeigt der Fall Nr. (12), bei dem die paranoid-schizophrene Symptomatik bei der ersten Liquor-Punktion seit drei Monaten vorliegt. Die Liquorwerte deuten auf eine lokale Immunglobulin-Bildung hin. Bei der Kontrolle nach einem Monat (zwei Tage zuvor wurde der Patient stuporös mutistisch aufgefunden) ist davon nichts mehr zu finden.

Die Kontrolle des Liquors im Fall Nr.(19) ergibt sieben Monate nachdem er mit Kortikoiden behandelt wurde, einen völlig normalen Befund bei gleichem Beschwerdebild.

Bei einem Luespatienten, Fall Nr.(27), wurden in einem halben Jahr 3 Lumbal-Punktionen durchgeführt. Die autochthonen Gammaglobuline nahmen zwar ab, blieben aber eindeutig erhöht. Die Schrankenfunktion wurde wiederhergestellt. Q_A/Q_V -Werte der drei Lumbal-Punktionen:

(8.4, 33.2), (5.3, 18.2), (4.8, 19.4).

Es ergeben sich zwei mögliche Schlußfolgerungen aus einigen der angeführten Beispiele:

Entweder treten auch bei längerfristig verlaufenden Krankheiten die autochthonen Gammaglobuline nur kurzfristig auf oder aber die Meßfehler liegen tatsächlich in dem, in Abb.(10) angegebenen Bereich.

6.9. BERECHNUNG DER Q_A/Q_Y - WERTE MIT SERUMWERTEN UNTERSCHIEDLICHEN DATUMS

FALL NR.

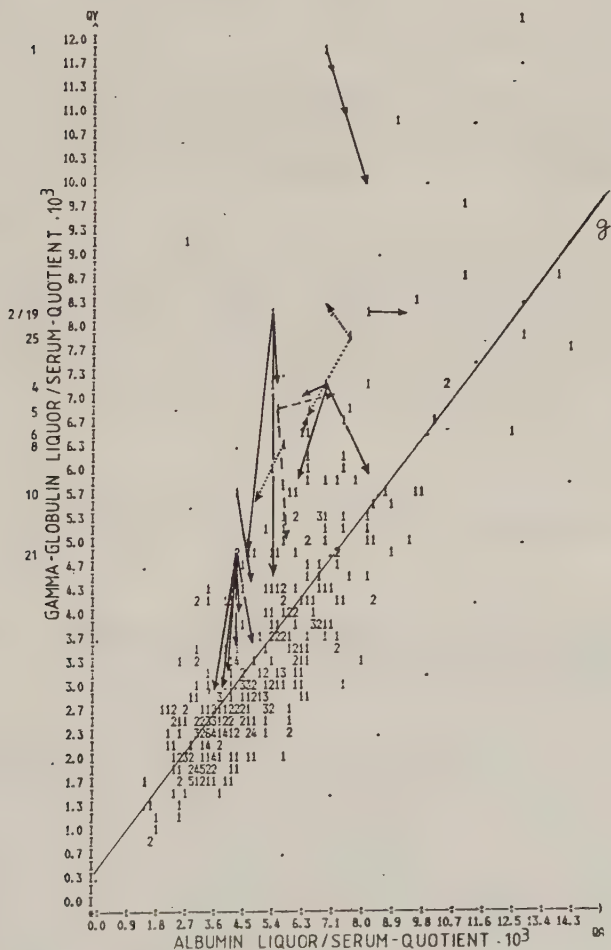


Abb. (21)

Verschiebung der Position im Liquor/Serum-Quotienten-Diagramm durch die Berechnung mit Serumwerten unterschiedlichen Entnahmedatums.

Abb.(21) zeigt die Verschiebung der Punkte im Q_A/Q_Y -Diagramm bei Verwendung der Serumwerte unterschiedlichen Datums.

Bei einigen Patienten mit Verdacht auf autochthone Gammaglobuline lagen Mehrfachuntersuchungen der Serumelektrophorese vor. Berechnet man damit erneut die Q_A/Q_Y -Werte, ergeben sich die eingezeichneten Verschiebungen.

Es zeigt sich, daß der überwiegende Teil (bis auf die Fälle Nr. (6, 25)) der Punkte sich deutlich in Richtung auf die Regressionsgerade g hin verschieben würde.

Geht man davon aus, daß die Homöostase des Serums nur durch besondere Ereignisse, wie Infekte, Hunger, Infusionen usw. gestört wird (wofür sich in den Krankheits-Akten dieser Patienten keine Anhaltspunkte fanden), so liegt der Schluß nahe, daß in den angeführten Fällen möglicherweise durch fehlerhaft bestimmte Serumwerte eine autochthone Gammaglobulin-Synthese vorgetäuscht wurde.

7. DISKUSSION

7.1. DISKUSSION ZUR BESTIMMUNG DES NORMALBEREICHES IM LIQUOR/SERUM-QUOTIENTEN-DIAGRAMM

Die Hauptschwierigkeit bei der Bestimmung des Normalbereiches ist die Auswahl der Referenzpersonen. Eickhoff et al.(25), Reiber (76) und Felgenhauer (28) verwenden den zu definierenden Gegenstand zur Definition desselben. Insbesondere wird ein Höchstwert für das GE_L festgelegt. Da das GE_L ein Maß für den Schranken Zustand ist, wird damit die Grenze für die Schrankenstörung präjudiziert. Für die Grenze ab der eine Schrankenstörung vorliegen soll, ergeben sich somit die gravierendsten Unterschiede zwischen den Autoren. Die Obergrenze des noch als normal bezeichneten Liquor/Serum-Quotienten für Albumin variiert zwischen 7.4×10^{-3} und 16×10^{-3} .

Trotz unterschiedlicher Meßmethoden, variieren die Regressionsgeraden nur geringfügig voneinander. Sie gehen annähernd durch den Nullpunkt und weisen eine Steigerung um 0.4 auf. Die Korrelationskoeffizienten spiegeln neben der physiologischen Streuung die Meßungenauigkeit wieder.

Die obere Grenzlinie des Normalbereichs, oberhalb der die Fälle mit autochthon gebildeten Immunglobulinen liegen, ist, je nachdem welches statistische Auswahlverfahren angewandt wurde, entweder eine Parallele Abb.(4 u.6) zur Regressionsgerade, eine Gerade durch den Nullpunkt Abb.(5) oder eine gekrümmte Linie Abb.(9).

Mit abnehmender Dichtheit der Schranke streuen die Werte zunehmend um die Regressionsgerade (siehe Abb.(4, 5, 9)). Dies ist v.a. durch die Zunahme des absoluten Meßfehlers für hohe Werte von Albumin und IgG im Liquor zu erklären.

Darüber hinaus zeigt sich bei Eickhoff (25) und Felgenhauer (28), daß die Punkte nicht symmetrisch um die extrapolierte Regressionsgerade streuen, sondern sich mehr der 45°-Geraden nähern. Dies deutet daraufhin, daß mit zunehmender Schrankenstörung auch die Selektivität abnimmt.

Da die Liquor/Serum-Quotienten, wie aus den Diagrammen hervorgeht, eine schiefe Verteilung aufweisen, sind die angewandten statistischen Verfahren etwas fragwürdig, insbesondere wenn man 2s-Bereiche angibt. Wie aus Abb.(6) ersichtlich, liegen die außerhalb des 2s-Bereichs zu erwartenden 5% der Punkte des Albumin Liquor/Serum-Quotienten alle auf der rechten Seite. Bei konstantem Variationskoeffizienten ist eine keilförmige Verteilung des Normalbereichs zu erwarten, wie sie in Abb.(5) zu sehen ist. Einen 2s-Normalbereich durch Parallelen zur Regressionsgeraden zu konstruieren, wie in Abb.(6), erscheint unter diesen Umständen nicht sinnvoll.

Man müßte die beiden Achsen logarithmieren, dann gehen die Geraden durch den Nullpunkt in parallele Geraden mit der Steigung 1 über und der Ordinatenabschnitt wird gleich dem Logarithmus der Steigung im Q_A/Q_Y -Diagramm.

7.2. DISKUSSION DER LITERATUR ÜBER DAS IMMUNSYSTEM BEI PSYCHIATRISCHEN PATIENTEN

Von Benedetti et al. (8) wurde schon Ende der 50er-Jahre kritisiert: "Überblickt man die Fülle der jetzt und früher publizierten Arbeiten, so wird man den Gedanken nicht los, daß es wohl kein wichtigeres Organsystem und keinen physiologischen Funktionsablauf im menschlichen Körper gibt, in dessen Störung nicht irgendeinmal ein wesentlicher Faktor bei der Entstehung des schizophrenen Krankheitsgeschehens vermutet oder gar mit Nachdruck behauptet worden ist. Eine neue bisher nicht bekannte Störung physiologischer oder biochemischer Natur wird oft mit Begeisterung aufgegriffen, es kommen bestätigende Stimmen; Einwände und gegenteilige Befunde lassen aber nicht lange auf sich warten; Die gleiche Störung wird auch bei andersartigen Geisteskrankheiten oder sogar bei Geistesgesunden erkannt und schließlich stellt sich heraus, daß von spezifischen Befunden für Schizophrene keine Rede sein kann."

"In der Regel sind die Abweichungen, die zwischen einzelnen Schizophrenen gefunden werden können, größer als jene zwischen Schizophrenen und Gesunden oder andersartig Kranken."

Ein Teil der widersprüchlichen Ergebnisse ist wie schon Bleuler (8) bemerkte, durch die "Physiologie der Emotionalität" zu erklären. (Schon 1914 beschreiben Cannon et al. (16) eine raschere Blutgerinnung unter Schmerz und emotionaler Erregung. Eine Übersicht über die Veränderung von Plasma Protein Spiegeln während der "Acute Phase Reaction" wird bei Bock et al. (11) gegeben.)

Damit ist bei psychisch Kranken zumindest mit einer größeren Streubreite der Befunde als bei Normalen zu rechnen.

Hinzu kommt, daß, wie schon erwähnt, die pharmakologische Therapie Stoffwechselveränderungen hervorrufen kann. Auch andere Variablen wie Diät, motorische Aktivität und, bei den meist hospitalisierten Patienten, endemische Virusinfektionen, sind mögliche Ursachen für unterschiedliche Ergebnisse.

Der Einfluß des Serumspiegels und der Zustand der Blut-Liquor-Schranke wurde schon in 3.1. beschrieben.

Eine Untersuchung von Schmid-Burgk (82) zeigt, daß der Eiweißgehalt der Nahrung das Gesamteiweiß im Liquor meist wesentlich stärker verändert als das Serumeiweiß. (Bei einem Patienten konnte das Liquorgesamteiweiß von dem sehr hohen Wert von 90 mg% nach einer 7-tägigen eiweißarmen Diät (30g/die) auf unter 40mg% gesenkt werden!)

Bei der Lumbalpunktion werden meist 10-15 cm³ Liquor, in mehreren Gläsern fraktioniert, entnommen. Der Immunglobulin-Spiegel schwankt beträchtlich (im Mittel um 25%-niedrigere Werte für IgG) je nachdem ob man die erste oder letzte Portion für die Messung verwertet (19, 32). Es scheinen somit auch Liquorgradientenartefacte möglich.

Link und Tibbling (59) zeigten, daß bei anormalen Serum IgG und Albumin-Werten die Linie im Q_A/Q_Y -Diagramm, oberhalb der man von autochthonen Immunglobulinen sprechen kann, etwas höher angesetzt werden muß. (Das selbe gilt für den Schrankenparameter.)

7.3. DISKUSSION DER EIGENEN ERGEBNISSE

Bei welchen der 375 Patienten kann man allein aus den Liquor- und Serumwerten mit Hilfe des Q_A/Q_Y -Diagramms auf eine autochthone Gammaglobulin-Synthese im Liquor schließen?

Eine einfache Antwort läßt sich nicht geben, da für die mit der Elektrophorese bestimmten Werte kein Normalbereich vorlag.

Ein eigenes Normalkollektiv durchzumessen erschien zu aufwendig, denn weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet werden in Zukunft mit den exakteren Methoden der Lasernephelometrie oder der Immundiffusion durchgeführt werden, die auch die Unterscheidung zwischen verschiedenen Immunglobulin-Klassen zulassen.

Völlig sicher liegen bei drei Patienten (Nr.26, 27, 29), zwei Luesfällen und einer MS, wie zu erwarten, autochthone Gammaglobuline vor.

7.3.1. KRITISCHE EINWÄNDE DAGEGEN, DAß DER NACHWEIS AUTOCHTHONER GAMMAGLOBULINE BEI PATIENTEN OHNE BEKANNTE NEUROLOGISCHE ERKRANKUNG EINDEUTIG GELUNGEN IST

Betrachtet man das Q_A/Q_Y -Diagramm Abb.(10), so ist der erste optische Eindruck der, daß, bis auf die Fälle Nr.(1, 2, 3) und die schon erwähnten drei Fälle, sich keine Gruppe von Patienten offensichtlich von der Masse abhebt.

Geht man von der realistischen Annahme aus, daß beim überwiegenden Teil der untersuchten Patienten der Liquor als normal anzusehen ist, so verläuft die Regressionsgerade nahezu durch die Mitte des Normalbereichs. In Abb.(10) ist die, aufgrund der im Vertrauensbereich liegenden Elektrophoresemeßfehler mögliche, Verschiebung eines Punktes der Regressionsgeraden eingezeichnet (gestrichelte Linie); noch nicht berücksichtigt ist dabei der Meßfehler für das Gesamteiweiß.

Oberhalb der so bestimmten Linie liegen nur zwei rein psychiatrische Fälle, Nr.(1, 2). Die Position der übrigen Patienten könnte im Einzelfall somit allein durch die möglichen Meßfehler erklärt werden. Damit ist allerdings noch nichts über die Wahrscheinlichkeit, mit der diese Fehler auftreten, gesagt.

Man wird davon ausgehen können, daß die Homöostase der Serum-Protein-Fraktion, insbesondere von Albuminen und Gammaglobulinen, von kleineren Schwankungen abgesehen, gewährleistet ist, falls nicht Ereignisse wie Hunger, Durst, Infusionen, Antigenzufuhr durch Infekte oder Nekrosen, immunsuppressive Behandlung usw. auftreten.

In den von uns beschriebenen Fällen gab es in der Krankenakte keine Hinweise auf solche Ereignisse. Dennoch zeigen Serumwerte in einigen Fällen beträchtliche Schwankungen, die wohl als Meßfehler interpretiert werden müssen. Aus Abb.(21) ist ersichtlich, daß bis auf die Fälle Nr.(25, 6), die mit Serumkontrollen berechneten neuen Punkte sich in Richtung auf die Regressionsgerade verschoben haben.

Im Fall Nr.(21) handelt es sich offensichtlich um einen Ausreißer. Er macht deutlich, in welcher Größenordnung die Fehler allein auf Grund der Korrektur durch die, mit Meßfehlern behafteten Serumwerte liegen können.

Wenn in diesem Fall aber dennoch unbekannte Ereignisse die Verhältnisse im Serum in relativ kurzer Zeit so stark ändern (bei Fall Nr.(2) sinken die Gammaglobuline in zwölf Tagen von 18.4 rel.% auf 11.9 rel.% und die Albumine steigen von 62.3 auf 68.4 rel.%) kann man nicht mehr von einem Gleichgewicht zwischen Serum- und Liquorwerten sprechen. Man wird damit rechnen müssen, daß eine autochthone Gammaglobulin-Synthese vorgetauscht wird.

Im Fall Nr.(3) liegen die Serumwerte für Albumin (71 rel.%) und die Gammaglobuline (11.5 rel.%) außerhalb des Normalbereichs. Sie tragen nicht unwesentlich dazu bei, daß die Position dieser Patienten im Q_A/Q_Y -Diagramm in deutlichem Abstand von der Regressionsgeraden liegt. Die Serumelektrophorese war nicht kontrolliert worden!

Bei der Liquorkontrolle zeigt eine Gruppe von Patienten (Fälle Nr.(1, 4, 12, 20, 33)) schnelle und drastische Änderungen der Position im Q_A/Q_Y -Diagramm, ohne daß sich die Symptomatik wesentlich geändert hat (Kapitel 6.7., Abb.(20)).

Es erscheint als unwahrscheinlich, daß bei den chronischen Fällen Nr.(1, 20, 33) während des vergleichsweise kurzen stationären Aufenthalts ein lokales immunologisches Geschehen plötzlich verschwindet, bzw. erst auftaucht (Fälle Nr.(20, 33)) und in Fall Nr.(20) nach drei Wochen schon nicht mehr nachweisbar ist.

In den beiden letzt genannten Fällen ist auch denkbar, daß die autochthonen Gammaglobuline eine Reaktion auf die erste Punktion darstellen und somit zumindest keine ursächliche Bedeutung für die Psychose haben.

Die Forderung von Schneider (84), daß ein evidenter zeitlicher Zusammenhang und eine gewisse Paralleltät der Verläufe zwischen körperlichem Befund und Psychose vorhanden sein sollte, ist damit kaum erfüllt.

Verwendet man die Neurosen als "Normalbereich", Abb.(15 bis 19) so kann man mit Hilfe von Formel [1] aus dem senkrechten Abstand Q_Y der Punkte von der oberen Begrenzungslinie die Mindestkonzentration an autochthonen Gammaglobulinen berechnen.

Der auf diese Weise berechnete Anteil autochthoner Gammaglobuline im Liquor lag bei den Patienten ohne faßbare neurologische Erkrankung, bis auf die drei Fälle Nr.(1, 2, 3) mit 42% bzw. 34% bzw. 24%, meist deutlich unter 20%.

Verglichen mit autochthonen Anteilen von bis zu 85% der Gammaglobuline, wie er bei einigen bekannten neurologischen Krankheiten auftreten kann (siehe Kapitel 3.3.) bleiben die meisten in unserem Krankengut gefundenen Anteile in bescheidenem Rahmen.

Bei den bekannten neurologischen Erkrankungen mit autochthonen Gammaglobulinen in der Größenordnung von nur ca.20%, wie z.B. die purulente oder tuberkulöse Meningitis, stützt sich die Diagnose nur zum geringsten Teil auf die autochthon gemessenen Immunglobuline, sondern auf die Klinik- und weitere Laborparameter.

Aus den grenzwertig erhöhten Befunden für die Gammaglobuline im Liquor wird man die Diagnose einer symptomatischen Psychose im Rahmen eines entzündlichen ZNS-Prozesses nicht stellen können; sie können nur einen Hinweis dafür geben.

In jedem Einzelfall muß untersucht werden, ob die Zellzahl im Liquor pathologisch erhöht ist, eine Schrankenstörung vorliegt, das EEG Veränderungen zeigt, die neurologische und klinische Untersuchung pathologische Befunde ergibt, oder die Psychopathologie charakteristische Symptome zeigt.

Insbesondere bei den typischen endogenen Depressionen sollten neben dem, aus der Statistik abgeleiteten Befund der autochthonen Gammaglobuline im Liquor, starke Außenkriterien hinzukommen, um die Diagnose einer symptomatischen Psychose zu sichern, da die heutige Lehrmeinung (Schneider) eine symptomatische Zykllothymie verneint.

Bei den Patienten mit v.a. autochthone Gammaglobuline ohne bekannte neurologische Erkrankung ergibt sich im Überblick folgendes Bild:

Die Zellzahl war in keinem Fall über $14/3$ Zellen und somit nur grenzwertig, wenn überhaupt erhöht. Über $11/3$ Zellen fanden sich in den Fällen Nr.(6, 16, 13, 33).

Schrankenstörungen traten höchstens in angedeuteter Form auf. Das Liquor GE lag nie über 58 mg%, der Albumin-Liquor/Serum-Quotient Q_A immer unter 8.0×10^{-3} . Fälle Nr. (1, 19, 20, 25).

Die technischen Untersuchungen, EEG,CT und RÖ. zeigten meist marginale Befunde oder waren unauffällig.

Belangvolle Befunde, gleichzeitig mit einer neurologischen und einer entsprechenden psychopathologischen Symptomatik, wie Orientierungs- oder Gedächtnisstörungen traten nur in drei Fällen auf. Fälle Nr.(10, 17, 25)

Diese letzt genannten Befunde sprechen nur dafür, daß es sich um eine symptomatische Psychose handeln könnte, nicht aber unbedingt um einen entzündlichen Prozeß.

In neun Fällen wurde der Liquor auf Virus-Antikörper (manchmal auch auf ANA oder Rheumafaktoren) untersucht. Eine eindeutige Erhöhung (einen Titeranstieg nachzuweisen wurde nicht versucht), die eine floride Infektion beweisen könnte, lag in keinem Fall vor.

In 10 (38%) der Fälle war zumindest eine leichte erbliche Belastung festzustellen.

Deutliche Hinweise auf familiäre Belastungen fanden sich bei den Fällen Nr. (3, 5, 17, 20, 23).

In diesen Fällen wird man bei zweifelhaften Befunden nicht in erster Linie an eine symptomatische Psychose denken.

7.3.2. WAS SPRICHT FÜR AUTOCHTHONE GAMMAGLOBULINE?

Die, in Abb.(10) eingezeichnete gestrichelte Linie gibt den, für den Einzelfall möglichen Fehler an. Er kommt zustande, wenn der 2s-Meßfehlerbereich für Liquor-Gammaglobuline und Serum Albumin überschritten und der für Serum Gammaglobulin gleichzeitig unterschritten wird.

Die Wahrscheinlichkeit, daß diese Fehlerkonstellation eintritt, läßt sich nicht exakt berechnen, dürfte aber sehr gering sein.

Verwendet man die Neurosen (Abb.(15)) als Ersatz für ein Normalkollektiv, wird deutlich, daß diese trotz gleicher Fehlermöglichkeit nicht so stark streuen, wie die angegebene mögliche Fehlergrenze erlauben würde. Im Unterschied dazu liegen bei den übrigen vier Diagnosegruppen 34 Patienten oberhalb des "Normalbereichs", und zwei Patienten (Nr.(1, 2)) ohne bekannte neurologische Erkrankung überschreiten die theoretisch abgeschätzte Fehlergrenze. Eine Interpretationsmöglichkeit dieses Unterschiedes zu den Neurosen ist, daß bei diesen Patienten eine autochthone Gammaglobulin-Synthese vorliegt.

Bei einigen Patienten gibt es Hinweise auf eine Noxe, die ein immunologisches Geschehen ausgelöst haben könnte.

Im Fall Nr.(16) wurde die akute paranoide Reaktion möglicherweise durch eine Pockenschutzimpfung ausgelöst.

Im Fall Nr.(7) ergaben sich anamnestische Anhaltspunkte für eine vor kurzem abgelaufene Enzephalitis.

Bei dem Patienten Nr.(22) war neben einer zwei Jahre zurückliegenden Enzephalitis, eine OP vor sechzehn Jahren wegen eines TU's im Spinalkanal bekannt. Im Röntgenbild des Schädels fanden sich in der linken Inselzisterne Verdichtungen, die als Kontrastmittelreste gedeutet wurden. Möglicherweise haben diese Kontrastmittelreste eine Immunglobulinproduktion ausgelöst.

Der Patient Nr.(24) machte während seiner manischen Phase, vierzehn Tage vor der LP, eine Varicelleninfektion durch, die die autochthonen Gammaglobuline erklären könnte, ohne daß diese Infektion der Auslöser für die Psychose gewesen ist.

Amentielle und/oder Orientierungsstörungen zeigten die Fälle Nr.(2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 17, 25), allerdings nicht in sehr ausgeprägter Form.

7.3.3. FOLGERUNGEN

Der eindeutige Nachweis autochthoner Gammaglobuline im Liquor der untersuchten psychiatrischen Patienten ohne bekannte neurologische Erkrankung ließ sich in keinem Fall erbringen.

Allerdings läßt sich bei den beschriebenen Fällen ein lokales immunologisches Geschehen auch nicht ausschließen, wenn man den Unterschied zu dem aus neurotischen Patienten bestehenden "Normalkollektiv" betont.

Ist man gewillt für diese Gruppe von Patienten, unter Hintanstellung aller Einwände, eine autochthone Gammaglobulin-Synthese anzunehmen, so ist das Krankheitsbild folgendermaßen zu charakterisieren:

- 1) Die lokale Synthese von Immunglobulinen erreicht nur geringe Ausmaße.
- 2) Es gibt zwei Gruppen von Patienten. Während die eine einen konstanten Spiegel an autochthonen Gammaglobulinen über längere Zeit aufweist, zeigt die andere deutliche und rasche Veränderungen in der lokalen Synthese der Immunglobuline.
- 3) Die somatischen Befunde sind weitgehend unauffällig, insbesondere die neurologischen Funktionen sind kaum in Mitleidenschaft gezogen.
- 4) Es treten sowohl episodische als auch chronische psychotische Krankheitsbilder auf.

Diese Beschreibung der Krankheitsbilder bliebe auch im Einzelfall gültig, wenn mit exakteren Meßmethoden autochthone Gammaglobuline zweifelsfrei nachgewiesen werden könnten.

Verneint man zumindest für einen Teil der Patienten die Existenz von autochthonen Immunglobulinen, so muß eine Erklärung für den Unterschied zum "Normalkollektiv" der Neurosen gefunden werden. Meßfehler allein können nicht verantwortlich gemacht werden, da sie nicht von der Diagnose abhängen.

Es fällt auf, daß bei den endogenen Psychosen, Abb.(18, 19) die von den Neurosen bestimmten Normalbereichsgrenzen nicht nur nach oben in Richtung auf das Gebiet der autochthonen Immunglobuline hin überschritten werden, sondern auch nach unten. Bei den schizophrene Psychosen treten auch sehr kleine Q_A -Werte, als Ausdruck einer besonders undurchlässigen Blut-Liquor-Schranke, auf.

Dies bedeutet, daß bei den endogenen Psychosen die Werte im Q_A/Q_Y -Diagramm nach allen Seiten über den "Normalbereich" hinaus streuen, wie dies auch von vielen anderen untersuchten biochemischen Parametern bei psychiatrischen Patienten bekannt ist (siehe Kap. 7.2.).

Erklärungen für diese breite Streuung über den "Normalbereich" hinaus sind im Einfluß der Emotionalität auf die Stoffwechselvorgänge zu suchen, in der Auswirkung der Psychose auf die Nahrungsaufnahme und in den Nebenwirkungen von verabreichten Medikamenten.

Denkbar wäre, daß bei den Fällen, die innerhalb der Fehlergrenze um die 45° -Gerade liegen (Abb.(10)), keine lokal gebildeten Immunglobuline vorliegen, sondern daß die Selektivität des Molekularsiebes der Blut-Liquor-Schranke zusammengebrochen ist. (Siehe Kap. 3.1.3., Abb.(2), Bereich 3 und 5)

Diese Mehrdeutigkeit der Bereiche unterhalb der 45° -Geraden läßt sich nicht durch genauere quantitative Meßmethoden beseitigen. Will man hier eindeutige Aussagen erreichen, müßte man versuchen mit geeigneten Elektrophoreseverfahren (52) oligoklonale Bande im Liquor nachzuweisen, die im Serum nicht vorhanden sind.

Oligoklonale Bande in der Gammaglobulin-Region der Elektrophorese wären ein qualitativer Nachweis von autochthonen Immunglobulinen.

Die Berücksichtigung der Konzentrationsverhältnisse im Serum durch die Quotientenbildung im Q_A/Q_Y -Diagramm und die Verwendung des Albumins als Marker für die Schrankenfunktion verbessert die Beurteilung des Liquors dann, wenn die Serumwerte außerhalb des Normalbereichs liegen. So können z.B. die hohen

Gammaglobulin-Werte im Liquor bei Alkoholikern mit Leberzirrhose als unauffällig eingeordnet werden. Umgekehrt sind im Liquor Gammaglobuline im "Normalbereich" als pathologisch zu bewerten, wenn eine Hypo-Gammaglobulinämie vorliegt. Aufgrund des Albumin Liquor/Serum-Quotienten wird ein hohes Gesamteiweiß im Liquor bei starker autochthoner Immunglobulin-Synthese nicht mehr auf eine Schrankenstörung zurückgeführt.

Andererseits muß man damit rechnen, daß, wenn die Meßmethode mit zu großen Fehlern behaftet ist, durch die Korrektur mit den Serum-Werten, Fehler eingeschleppt werden, die größer sind als die Korrektur selbst!

Für die Hypothese von K.Conrad, daß die symptomatischen Psychosen auch in Form von typisch endogenen Krankheitsbildern auftreten können, ließ sich durch die vorliegende Arbeit kein zweifelsfreies Beispiel anführen, da bei keinem einzigen Fall eine eindeutige autochthone Gammaglobulin-Synthese nachgewiesen werden konnte. (Die drei Patienten mit bekannten neurologischen Erkrankungen und eindeutigen autochthonen Gammaglobulinen boten in ihrer Psychopathologie durchaus ein "organisches Bild".)

Will man in weiteren Untersuchungen die nach den vorliegenden Ergebnissen bei einigen psychiatrischen Patienten nicht auszuschließenden geringen Mengen an lokal synthetisierten Immunglobulinen nachweisen sollte man wie folgt vorgehen:

- 1) Verwendung der exakteren Meßmethoden, wie Immundiffusion (62) oder Lasernephelometrie (75), die auch eine Untersuchung der Immunglobulin-Klassen zulassen.
- 2) Untersuchung eines genügendgroßen Normalkollektivs zur Bestimmung des Normalbereichs. Der Liquor sollte von chirurgischen Patienten stammen, bei denen eine Spinalanästhesie vorgenommen wurde.
- 3) Liquor und Serum müssen nicht nur gleichzeitig abgenommen werden, sondern auch gleichzeitig gemessen werden. Gleichgerichtete Fehler heben sich dann bei der Quotientenbildung weg.

- 4) Die zu erwartenden schiefen Verteilungen der Q_A und Q_Y -Werte wird man logarithmieren müssen, um eine Gaußverteilung zu erzielen. Erst dann lassen sich statistische Verfahren sinnvoll anwenden.
- 5) Die bisherige Vorstellung eines linearen Zusammenhangs zwischen Q_A und Q_Y muß anhand des Normalkollektivs überprüft und gegebenenfalls verfeinert werden.

Erfolgversprechender für den eindeutigen Nachweis von geringen Mengen von autochthonen Gammaglobulinen wäre möglicherweise der Nachweis von oligoklonalen Gammaglobulinen im Liquor, die im Serum nicht vorkommen, durch besonders dafür geeignete Elektrophorese-Verfahren (52).

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Nachweis von autochthonen Immunglobulinen im Liquor psychiatrischer Patienten.

Eine Literaturübersicht über Untersuchungen des Immunsystems bei psychiatrischen Patienten zeigt äußerst widersprüchliche Ergebnisse, gesicherte Erkenntnisse liegen nicht vor. Während einige Arbeiten erniedrigte Immunglobulinspiegel im Liquor beschreiben, messen andere Autoren erhöhte Spiegel im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Größenordnung der Erhöhung der Immunglobuline ist im Bezug auf den Normalbereich als grenzwertig zu bezeichnen und erreicht nie die Höhe wie bei neurologischen Erkrankungen, z.B. MS, Neurolues oder subakute sklerosierende Panenzephalitis, die anerkanntermaßen mit autochthonen Immunglobulinen einhergehen.

Die Größe des Normalbereiches hängt stark davon ab, wie von den Autoren die Referenzpersonen ausgewählt wurden und welches statistische Verfahren zur Auswertung angewandt wurde. Damit erscheint es fragwürdig, grenzwertig erhöhte Befunde als pathologisch zu werten.

Die Immunglobuline im Liquor gelangen normalerweise über die Blut-Liquor-Schranken aus dem Blut in den Liquor.

Zur quantitativen Bestimmung autochthoner Immunglobuline wird heute von den meisten Autoren das Liquor/Serum-Quotienten-Diagramm von Albuminen und Immunglobulinen verwendet.

Ein qualitativer Nachweis von autochthonen Immunglobulinen sind oligoklonale Gammaglobuline im Liquor, die im Serum nicht nachzuweisen sind. Das geeignete Verfahren dazu ist die Acrylamidgel-Elektrophorese.

Für die eigenen Untersuchungen wurden retrospektiv 375 elektrophoretisch gewonnene Liquor- und Serumdaten ausgewertet.

Oberhalb des durch 48 Patienten mit Neurosen gebildeten Normalbereichs liegen 34 (9,1%) Patienten. Von diesen wurden Fallbeschreibungen angefertigt.

Nach Diagnosegruppen aufgeschlüsselt fanden sich oberhalb der Neurosen 20 (10,3%) von 194 schizophrenen Psychosen, 6 (9,8%) von 61 endogenen Depressionen, 1 (2%) von 55 Alkoholikern bzw. Patienten mit Hirnabbau und 7 (41,2%) von 17 Patienten mit bekannten neurologischen Erkrankungen.

Von den gemessenen Immunglobulinen lag der berechnete Anteil der autochthonen Immunglobuline bei den psychiatrischen Patienten meist unter 20%; bei den MS-Kranken und Patienten mit Neuro-
lues betrug der Anteil 50% bzw. über 75%.

Eine ausführlich begründete Fehlerbetrachtung zeigt jedoch, daß für keinen der 27 psychiatrischen Patienten der eindeutige Nachweis autochthoner Immunglobuline aus den vorliegenden Messungen zu erbringen ist.

Die Fehlerbetrachtung für die Auswertung der Messung von Immunglobulinen im Liquor hat auch grundsätzliche Bedeutung für die Diagnostik entzündlicher neurologischer Erkrankungen.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Albrecht, P., Torrey, E.F., Boone, E., Hicks, J.T., David, N.: Raised Cytomegalovirus - Antibody levels in cerebro spinal fluid of schizophrenic patients. *Lancet*, ii, 769-772 (1980).
- (2) Alstrom, C.H.: Mortality in mental hospitals with special regard to tuberculosis. *Acta psychiat.(Kbh.)*, supplement, 24, 363-422 (1942).
- (3) Amkraut, A., Solomon, G.F., Allansmith, M., McClellan, B., Rappaport, M.: Immunglobulins and improvement in acute schizophrenic reactions. *Arch. gen. Psychiat.*, 28, 673-677 (1973).
- (4) Ananth, J.V., Minn, K.: Chlorpromazine-induced systemic lupus erythematosus. *Canad. med. Ass. J.*, 108, 680 (1973).
- (5) Babigan, H.M., Odorff, C.L.: The mortality experience of a population with psychiatric illness. *Amer. J. Psychiat.*, 126, 52-62 (1969).
- (6) Baldwin, J.A.: Editorial: Schizophrenia and physical disease. *Psychological Medicine*, 9, 611-618 (1979).
- (7) Beauchemin, J.A.: Allergic reactions in mental diseases. *Amer. J. Psychiat.*, 92, 1191 (1936).
- (8) Benedetti, G., Bleuler, M., Kind, H., Mielke, F.: *Entwicklung der Schizophrenielehre seit 1941*. Benno Schwabe & Co. Basel/Stuttgart (1960).
- (9) Bergen, J.R., Koetta, W.P., Freeman, H., Hoagland, H.: A human plasma factor reducing behavioural and electrophysiological changes in animals: II. Changes induced in animals. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 26, 469-476 (1962).
- (10) Bernhardt, W., Weisner, B.: Liquorbefund und Lebensalter, Trivariante Wertung der Konzentrationen von Albumin und Immunglobulin G. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 16, 435-439 (1978).
- (11) Bock, E., Rafaelson, O.J.: Schizophrenia: Proteins in Blood and Cerebrospinal Fluid. A review. *Dan. med. Bull.* 21/3, 93-105 (May 1974).

- (12) Borghaus, H., Gaupp, R.jr.: Über den Liquor bei Schizophrenen. Allg. Z. Psych. 117, 234 (1941)
- (13) Breehaart, K., Becker, H., Jongbloed, F.A.: Investigation of Reference Values of Components of Cerebrospinal Fluid. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 16, 561-565 (1978)
- (14) Bruetsch, W.L., Baker, M.A., Skobba, J.S., Dieter, W.J.: The group of Dementia praecox patients with an increase of the protein content of the CSF. J.Nerv. Ment. Dis. 95, 669 (1942)
- (15) Bullock, F.N., Clancey, I.W., Fleischhacker, H.H.: Studies in schizophrenia. J.ment.sci., 97, 197-208 (1951)
- (16) Cannon, W.B., Mendenhall, W.L.: Factors affecting the coagulation time of blood: IV The hastening of coagulation in pain and emotional excitement. Amer.J.Physiol. 34, 251-261 (1914)
- (17) Charcon, C., Monro, M., Harper, I.: Viral infection and Psychiatric disorders. Acta psychiat. scand. 51, 101-103, (1975)
- (18) Conrad, K.: Organische Psychosen und Hirnerkrankungen. Psychiatrie der Gegenwart, Forschung und Praxis, Springer-Verlag, Band II, S.11 (1972).
- (19) Delisi, L.E., Weinberger, D.R., Potkin, S., Neckers, L.M., Shilling, D.J., Wyatt, R.J.: Quantitative Determination of Immunglobulin in CSF and Plasma of Chronic Schizophrenic Patients. Brit.J.Psychiat., 139, 513-518 (1981)
- (20) Delpach, B., Lichtblau, E.: Etude Quantitative des Immunglobulines G et de l'Albumine du Liquide Céphalo Rachidien. Clin. Chim.Acta, 37, 15-23 (1972)
- (21) Dencker, S.J., Malm, U.: Protein pattern of cerebrospinal fluid in mental disease. Acta psychiat. scand. suppl., 203, 105-109 (1968)
- (22) Domino, E.F., Kraus, P.R., Thiessen, M.M., Batsakis, J.G.: Blood protein fraction comparisons of normal and schizophrenic patients. Arch.gen.Psychiat. 32, 717-721 (1975)

- (23) Doust, J.W.L.: Psychiatric aspects of somatic immunity. Differential incidence of physical disease in the histories of psychiatric patients. *Brit.J.Soc.Med.*, 6, 49-67 (1952)
- (24) Dubois, E.L, Tallman, E., Wonka, R.A.: Chlorpromazine induced systemic lupus erythematosus. *J.Amer.med.Ass.* 221, 595-596 (1972)
- (25) Eickhoff, K., Heipertz, R.: Discrimination of elevated Immunoglobulines Concentrations in CSF due to Inflammatory Reaction of the Central Nervous System and Blood-Brain-Barrier Dysfunction. *Acta neurol.scand.* 56, 475-482 (1977)
- (26) Ettigi, P., Lal, S., Friesen, H.G.: Prolactin, phenothiazines, admission to mental hospital and carcinoma of the breast. *Lancet*, ii, 266-267 (1973)
- (27) Felgenhauer, K.: Protein Size and Cerebrospinal Fluid Composition. *Klin.Wschr.* 52, 1158-1164 (1974)
- (28) Felgenhauer, K., Schliep, G., Rapic, N.: Evaluation of the Blood-CSF Barrier by Protein Gradients and the Humoral Immune Response within the Central Nervous System. *J.neurol.Sci.* 30, 113-128 (1976)
- (29) Ferguson, R.M., Schmidtke, J.R., Simms, R.L.: Effects of psychoactive drugs on in vitro lymphocyte activation. In: *Neurochemical und Immunologic Components in Schizophrenia*, ed.by D.Bergsma and A.I.Goldstein, New York (1978).
- (30) Fessel, W.J., Solomon, G.F.: Psychosis and systemic lupus erythematosus: A review of the literature and case reports. *California Medicine.* 92, 266-270 (1960)
- (31) Fieve, R.R., Blumenthal, B., Little, B.: The relationship of atypical lymphocytes, phenothiazines and schizophrenia. *Arch. gen.Psychiat.* 15, 529-534 (1966)
- (32) Fossan, G.O., Larsen, J.L.: Variation of immunoglobulin G and total protein concentrations during lumbar cerebrospinal fluid collection. *European Neurology* 18, 140-144 (1979)
- (33) Fox, B.H.: Cancer death risk in hospitalized mental patients. *Science*, 201, 966 (1979)

- (34) Freedman, D.X., Redlich, R.C., Igersheimer, W.W.:
Psychosis and allergy: experimental approach. *Amer.J. Psychiat.* 112, 873-877 (1956)
- (35) Frick, E., Scheid-Seydel, L.: Untersuchung mit J¹³¹-markiertem Albumin über Austauschvorgänge zwischen Plasma und Liquor cerebrospinalis. *Klin.Wschr.* 36, 66-69 (1958)
- (36) Frick, E., Scheid-Seydel, L.: Untersuchung mit J¹³¹-markiertem Gammaglobulin zur Frage der Abstammung der Liquoreiweißkörper. *Klin.Wschr.* 36, 857-863 (1958)
- (37) Gallien, M., Schnetzler, J.P., Morin, J.: Anticorps anti-nucleaires et lupis induits par les phenothiazines chez six cents malades hospitalises. *Ann.méd.-psychol.*, Paris, t.l. 133, 237-248 (1976)
- (38) Ganrot, K., Laurell, C.-B.: Measurement of IgG and Albumin Content of Cerebrospinal Fluid and its Interpretation. *Clin.Chem.* 20/5, 571-573 (1974)
- (39) Gregg, D.: The paucity of arthritis among psychotic cases. *Amer.J.Psychiat.* 95, 853-858 (1939)
- (40) Grubb, A.: Quantification of immunoglobulin G by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. *Scand.J. Clin.Lab. Invest.* 26, 249 (1970)
- (41) Habeck, V.: Elektrophorese der Liquoreiweißkörper bei schizophrenen Erkrankungen. *Nervenarzt* 9, 396-400 (1959)
- (42) Halonen, P.E., Rimon, R., Arohonka, K.: Antibody levels to herpes simplex typ 1, measles and rubella virus in psychiatric patients. *Brit.J.Psychiat.* 125, 461-665 (1974)
- (43) Heath, R.G., Krupp, I.M., Byers, L.W., Liljekoist J.I.: Schizophrenia as an immunologic disorder III. Effects of antimonkey and antihuman brain antibody on brain function. *Arch.gen.Psychiat.* 16, 24-33 (1967)
- (44) Heath, R.G., Leach, B.E., Byers, L.W., Martens, S., Feigley, C.A.: Pharmacological and biological psychotherapy. *Amer.J.Psychiat.* 114, 683-689 (1958)

- (45) Heath, R.G., Martens, S., Leach, B.E., Cohen, M., Angel, C.: Effect on behaviour in humans with the administration of taraxein. *Amer.J.Psychiat.* 114, 14-24 (1957)
- (46) Hunter, R., Jones, M., Malleson, A.: Abnormal cerebrospinal fluid total protein and gamma globulin levels in 256 patients admitted to a psychiatric unit. *J.neurol.Sci.* 9, 11-38 (1969)
- (47) Hussar, A.E., Cradle, J.L., Beiser, S.M.: A study of the immunologic and allergic responsiveness of chronic schizophrenics. *Brit.J.Psychiat.* 118, 91-92 (1971)
- (48) Jensen, K., Clausen, J., Ostermann, E.: Serum and cerebrospinal fluid proteins in schizophrenia. *Acta psychiat.scand.* 40, 280-286 (1964)
- (49) Johnstone, E.C., Whaley, K.: Antinuclear antibodies in psychiatric illness: Their relationship to diagnosis and drug treatment. *Brit.med.J.*,ii, 724-725 (1975)
- (50) Kabat, E.A., Moore, D.H., Landow, H.: An Electrophoretic Study of the Protein Components in Cerebro Spinal Fluid and their Relationships of the Serum Protein. *J.Clin.Invest.* 21, 571-577 (1942)
- (51) Katz, J., Kunofsky, S., Patton, R.E., Attaway, N.C.: Cancer mortality among patients in New York mental hospitals. *Cancer*, 20, 2194 (1967)
- (52) Kaufmann, P., Thompson, E.J.: Acrylamidgel-Elektrophorese oligoklonaler Gammaglobuline bei M_ultipler Sklerose. In: Domasch, D., Mertens, H.G.: *Cerebrospinalflüssigkeit CSF.* 97-99, Stuttgart/New York 1980
- (53) Kopeloff, L.M., Fischel, E.: Serum levels of bactericidin and globulin in schizophrenia. *Arch.gen.Psychiat.* 9, 524-528 (1963)
- (54) Kouznetzova, N.I., Smenov, S.F.: Le décèlement d'anticorps du cerveau dans le sérum des malades d'affections neuro-psychiques. *Zh. Neuropat. Psikhiat.* 61, 869-874 (1961)
- (55) Laurell, C.-B.: Elektroimmunoassay. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.* 29, Suppl.124, 21 (1972)

- (56) Leading article: Antibody, antimina? Lancet 1, 828-829 (1967)
- (57) Leading article: Antibodies in schizophrenics. Brit.med.J. 3, 569-570 (1967)
- (58) Lindelius, R., Kay, D.W.: Some changes in the pattern of mortality in schizophrenia in Sweden. Acta psychiat.scand. 49, 315-323 (1973)
- (59) Link, H., Tibbling, G.: Principles of albumin and IgG analysis in neurological disorders. II. Relation of the concentration of the proteins in serum and cerebrospinal fluid. Scand.J.clin.lab.Invest.37, 391-396 (1977)
III. Evaluation of the IgG synthesis within the central nervous system in multiple sclerosis. Scand.J.clin.lab. Invest. 37, 397-401 (1977)
- (60) Lovett, C.L., Ulrich, J.T., Simms, B.G., Goldstein, A.L.: Effects of chlorpromazine on antibody production in vitro. Neurochemical and Immunologic Components in Schizophrenia. Birth Defects: Original Article Series 5, 407-422, New York (1978)
- (61) Lycke, E., Norrby, R., Roos, B.E.: A sereological study on mentally ill patients. Brit.J.Psychiat. 124, 273-279 (1974)
- (62) Mancini, G., Carbonara, A.O., Heremans, J.F.: Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry 2, 235 (1956)
- (63) McAllister, R.M., Hecker, A.O.: The incidence of allergy in psychotic reactions, Amer.J.Psychiat. 103, 843-848 (1949)
- (64) McFarlin, D.E., McFarland, H.F.: Multiple Sclerosis. New Engl. J.Med. 307, No.19, 1183-1188 (1982)
- (65) Meltzer, H.Y., Fang, V.S.: The effect of neuroleptics on serum prolactin in schizophrenic patients. Arch.gen.Psychiat. 33, 279-286 (1976)
- (66) Modrzewski, K., Book, J.A.: Schizophrenia on malignant neoplasms in a North Swedish population. Lancet,i, 275-276 (1979)

- (67) Molholm, H.B.: Hyposensitivity to foreign protein in schizophrenic patients. *Psychiat.Quart.*, 16, 565-71 (1942)
- (68) Nissen, H.A., Spencer, K.A.: Psychogenic problem (endocrinal and metabolic) in chronic arthritis. *New Engl.J.Med.*, 214, 576-581 (1936)
- (69) Niswander, G.D., Haslerud, G.M.: Changes in age distribution of a schizophrenic population. *Diseases of the Nervous System*, 22 (2), 616-618 (1961)
- (70) Niswander, G.D., Haslerud, G.M., Mitchell, G.: Differences in longevity of released and retained schizophrenic patients. *Diseases of the Nervous System*, 24, 348-352 (1963)
- (71) Overall, J.E.: Prior psychiatric treatment and the development of breast cancer. *Arch.Gen.Psychiat.*, 35, 898-899 (1978)
- (72) Pearson, E.K.: Study of cerebrospinal fluid in schizophrenics - a review of the literature. *Psychopharmacology Bulletin* 9, 59-62 (1973)
- (73) Pennell, R.B., Saravis, C.A.: A human factor inducing behavioral and electrophysiological changes in animals. I. Isolation and chemical nature of the agent. *Ann. N.Y. Acad.Sci.* 96, 462-468 (1962)
- (74) Pflughaupt, K.W.: Immunglobulin-G-Bestimmung mit der Laser-Nephelometrie. In: *Cerebrospinalflüssigkeit CSF*, hrsg. von Domasch, D., Mertens, H.G., Thieme Stuttgart/New York 1980
- (75) Pulkkinen, E.: Immunoglobulins, psychopathology and prognosis in schizophrenia. *Acta psychiat.scand.* 56, 173-182 (1977)
- (76) Reiber, H.: Quantitative Bestimmung der lokal im Zentralnervensystem synthetisierten Immunglobulin G-Fraktion des Liquors. *J.Clin.Chem. Clin.Biochem.* 17, 587-591 (1979)
- (77) Reiber, H.: Eine aktuelle Darstellung des Liquorprotein-Profiles zur Differentialdiagnose von Schrankenfunktionsstörungen und entzündlichen Prozessen des Zentralnervensystems. *Akt. Neurol.* 7, 127-134 (1980)
- (78) Reske, A. et al.: Influence of artificial blood contamination of the analysis of cerebrospinal fluid. *J.Neurol.* 226 (3), 187-93 (1981)

- (79) Rubin, R.T.: Investigation of precipitations to human brain in sera of psychotic patients. *Brit.J.Psychiat.* 111, 1003-1006 (1965)
- (80) Sanders, B.E., Small, S.M., Ayers, W.S., Oh, Y.H., Axelrod, S.: Additional studies on plasma proteins obtained from schizophrenics and controls. *Trans.N.Y.Acad.Sci.* 96, 448-461 (1962)
- (81) Schliep, G., Felgenhauer, K.: Serum-CSF Protein Gradients, the Blood-CSF Barrier and the Local Immune Response. *J.Neurol.* 218, 77-96 (1978)
- (82) Schmid-Burck, W., Vetter, K.: Einfluß des Eiweißgehaltes der Nahrung auf das Liquorgesamteiweiß. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 50, 113-115 (1982)
- (83) Schneck, S.A., Claman, H.N.: CSF Immunoglobulines in Multiple Sclerosis and other Neurologic Diseases. *Arch.Neurol.* 20, 132-139 (1969)
- (84) Schneider, K.: *Klinische Psychopathologie*, Thieme Stuttgart, Achte Auflage, S.77-87 (1967)
- (85) Siegenthaler, W.: *Klinische Pathophysiologie*, Thieme Stuttgart, Dritte Auflage, S.486-488
- (86) Solomon, G.F., Allansmith, M., McClellan, B., Amkraut, A.: Immunoglobulins in psychiatric patients. *Arch.Gen.Psychiat.* 20, 272-277 (1969)
- (87) Strahilevitz, M., Javis, S.D.: Increased IgA in schizophrenic patients. *Lancet*, ii., 370 (1970)
- (88) Tibbling, G., Link, H., Öhman, S.: Principles of albumin and IgG analyses in neurological disorders. I. Establishment of reference values. *Scand.J.clin. Lab.Invest.* 37, 385-390 (1977)
- (89) Thompson, E.J., Luxon, L.M., Jethwa, J., Shortman, R.C., Paul, E.: On the Relationship of CSF Pleocytosis to Immunoglobulin Levels as Estimated by Different Techniques. *J. of Neuroimmunology* 2, 321-330 (1982)
- (90) Thompson, W.D., Weissman, M.M.: Breast cancer and treatment with neuroleptics. *Arch.gen.Psychiat.* 36, 604-605 (1979)

- (91) Torrey, E.F., Peterson, M.R., Brannon, W.L., Carpenter, W.T., Post, R.M., von Kammen, D.P.: Immunglobulins and Viral Antibodies in Psychiatric Patients. *Brit.J.Psychiat.* 132, 342-348 (1978)
- (92) Tsuang, M.T., Woolson, R.F.: Mortality in patients with schizophrenia, mania, depression and surgical condition. A comparison with general population mortality. *Brit.J.Psychiat.* 130, 162-166 (1977)
- (93) Tyrrel, D.A.J., Crow, T.J., Parry, R.P., Johnstone, E., Ferrier, I.N.: Possible virus in schizophrenia and some neurological disorders. *Lancet* i, 839-841 (1979)
- (94) Vaughn, W.T., Sullivan, J.C., Elmadjian, F.: Immunity and schizophrenia: Survey of the ability of schizophrenic patients to develop active immunity following injection of pertussis vaccine. *Psychosom. Med.* 11, 328-332 (1949)
- (95) Weckowic, T.E., Hall, R.: Skin histamine test in schizophrenia. *J. nerv. ment. Dis.* 125, 452-458 (1957)
- (96) Winter, C.A., Flataker, L.: Effects of blood plasma from psychiatric patients upon performance of trained rats. *Arch. Neurol. Psychiat.* 80, 441-449 (1958)
- (97) Whittingham, S., Mackay, I.R., Jones, I.H., Davis, B.: Absence of brain antibodies in patients with schizophrenia. *Brit.Med.J.* 1, 347-348 (1968)
- (98) Yokoyama, M., Trams, E., Brady, R.O.: Sphingolipid antibodies in sera of animals and patients with central nervous system lesions. *Proc.soz.exp.Biol.* 111, 350-352 (1962)
- (99) Zarrubi, M.H., Zucker, S., Miller, F., Derman, R.M., Romano, G.S., Hartnett, J.A., Varma, A.O.: Immunologic and coagulation disorders in chlorpromazine-treated patients. *Ann.intern.Med.* 91, 194-199 (1979)

ABKÜRZUNGEN

ANA	Antinucleare Antikörper
A _L	Albumin-Konzentration im Liquor
A _S	Albumin-Konzentration im Serum
BKH	Bezirkskrankenhaus
BLS	Blut-Liquor-Schranke
BW	Bundeswehr
EPM	Extra-pyramidal-motorisch
GE	Gesamteiweiß
GE _L	Gesamteiweiß-Konzentration im Liquor
GE _S	Gesamteiweiß-Konzentration im Serum
LP	Lumbalpunktion
MS	Multiple Sklerose
NA	Nervenarzt
Q _A	Albumin Liquor/Serum-Quotient
Q _Y	Gammaglobulin Liquor/Serum-Quotient
SOP	Subocciputale Liquorpunktion
VK	Variationskoeffizient
Y _L	Immunglobuline-Konzentration im Liquor
Y _S	Immunglobuline-Konzentration im Serum

Herrn Prof.Dr. Hanns Hippus danke ich herzlich für die Überlassung des Themas.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn OA Dr.Einhäupl von der neurologischen Klinik, der die rechnergestützten Datensammlungen und Grafikprogramme erstellte und ebenso wie Dr. Anton Strauß in zahlreichen Anregungen und Diskussionen diese Arbeit begleitete.

Herrn Prof.Dr. Ewald Frick danke ich für die Überlassung der in seinem Labor angefertigten Liquor- und Serumdaten.

LEBENS LAUF

- 31.10.1946 Als Sohn des Kunstmalers Markus v.Gosen und seiner Frau Hedwig in Prien am Chiemsee geboren
- Sept. 1953 Einschulung in Prien
- 1958 Aufnahme in das Ludwig-Thoma-Gymnasium Prien, dort
- 1968 Erwerb des Reifezeugnisses
- 1968/69 Beginn des Studiums im Fach Physik an der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 1973 Eintritt in den Arbeitskreis von Prof. G.Zundel zur Anfertigung einer Diplom-Arbeit mit dem Thema:
'Entwicklung eines Time-Domain-Reflektometry-Geräts für dielektrische Messungen'
- Aug. 1975 Diplom-Hauptprüfung in Physik bestanden
- 1976 Beginn des Medizinstudiums an der LMU-München
- 1979 Eheschließung mit Frau Julia Hilbrecht und Geburt meines Sohnes Sebastian
- Nov. 1981 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung und Approbation
- Jan. 1982 Medizinischen Teil des amerikanischen Staatsexamens bestanden
- Nov. 1982 Geburt meines Sohnes Paul
- Jan. 1985 Geburt meines Sohnes Xaver
- Seit Apr.83 Assistenzarzt am Städt. Krankenhaus Rosenheim
I. Med. Abt. bei Prof.Dr. Wetzels

